

Aus der Hals-, Nasen-, Ohrenklinik
der Johannes Gutenberg-Universität zu Mainz
(Direktor: Prof. Dr. H. Leicher)

Leukoplakie der Mundschleimhaut und ihre malignen Entartungen

Kasuistischer Beitrag und Gegenüberstellung
zu den Ergebnissen der Literatur

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Würde eines Doktors
der Zahnheilkunde der hohen medizinischen
Fakultät der Johannes Gutenberg-Universität
Mainz

vorgelegt von
ZAHNARZT CENGİZ TANER
aus IĞDIR/Türkei

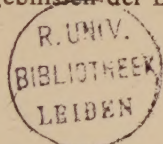
Mainz 1964

Becker & Co., Wiesbaden-Biebrich

Aus der Hals-, Nasen-, Ohrenklinik
der Johannes Gutenberg-Universität zu Mainz
(Direktor: Prof. Dr. H. Leicher)

Leukoplakie der Mundschleimhaut und ihre malignen Entartungen

Kasuistischer Beitrag und Gegenüberstellung
zu den Ergebnissen der Literatur



Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Würde eines Doktors
der Zahnheilkunde der hohen medizinischen
Fakultät der Johannes Gutenberg-Universität
Mainz

vorgelegt von
ZAHNARZT CENGIZ TANER
aus IGDİR/Türkei

Mainz 1964

Leukoplakie der Mundschleimhaut
und ihre malignen Entartungen



ZAHNHEILGEBIRGE TÄHER

Referent: Prof. Dr. Matzker
Korreferent: Prof. Dr. Leicher
Dekan: Prof. Dr. Thomsen

Meiner lieben Mutter

in Dankbarkeit

Herrn Professor Dr. Matzker
möchte ich für die freundliche Über-
lassung des Themas und für die Unter-
stützung bei der Bearbeitung besonders
herzlich danken. Mein Dank gilt auch
Herrn Dir. Prof. Dr. H. Leicher.

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	1
Zur Bezeichnung "Leukoplakie"	2
Ursachen	3
Klinisches	6
Klinisches Bild	
Alter und Geschlecht	
Lokalisation	
Diagnose und Differentialdiagnose	
Histologie	11
Therapie	14
Prognose	17
Präkanzerose	19
Canceröse Entartungen	24
Statistisches	26
Kasuistik	29
Neun Krankengeschichten	33
Zusammenfassung	56
Literaturverzeichnis	59

Einleitung

Die Leukoplakie der Mundschleimhaut ist eine weit verbreitete Krankheit noch immer unklarer Genese, die sich je nach ihrer wahrscheinlichen Ursache und dem Zeitpunkt ihrer Erkennung therapeutisch günstig beeinflussen läßt, sich aber auch - resistent gegen jede Behandlung - in einem chronischen Leiden manifestieren kann. Der Krankheitsverlauf kann über Jahre hinaus gutartig bleiben; ebenso kann aber auch auf der Basis einer Leukoplakie ein Karzinom entstehen.

In dieser Arbeit sollen die bösartig entarteten Leukoplakien der Mundschleimhaut anhand der Literatur (1923 - 1963) und der einschlägigen Krankengeschichten der Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik Mainz während der Jahre 1954 bis 1963 besprochen werden.

Zur Bezeichnung "Leukoplakie"

Die Bezeichnung "Leukoplakie" wurde 1877 von SCHWIMMER geprägt und umfaßt viele verschiedene Krankheitsbilder (LINDEMANN u. LORENZ). In erster Linie wird die Mundhöhle (= Leukoplakia oris) befallen; bleibt sie auf Zunge oder Wange beschränkt, spricht man von einer Leukoplakia lingualis bzw, buccalis. Mitunter - wohl in der Regel bei einer auf dem Boden der sekundären oder tertiären Syphilis entstandenen Leukoplakie - erkranken Geschlechts- oder Harnorgane (Leukoplakia penis, portionis, urethrae, vesicae, urinariae, vulvae) (PSCHYREMBEL). Die Bezeichnungen "Leukodermia", "Pachydermia", "Pachydermia circumscripita" und "Weißschwielenbildung" werden ebenfalls für diese Krankheitsformen benutzt. BRUCK, MAGNUS, MIKULICZ u. KÜMMEL sowie RICORD bezeichnen die Leukoplakie auch als "Psoriasis" im Gegensatz zu BUCHHOLZ und HERRERA-CARMONA, die darunter zwei verschiedene Krankheitsbilder verstehen; "ICHTHYOSIS", "TYLORIS", "KERATOSIS" sind wieder andere Benennungen, die u. a. FOREST, HULKE und KAPOSÍ benutzen. RUSS plädiert 1957 für "Hyperplasie". MORAL, TRUSHEIM sowie DE GRACIANSKI u. BOULLES wollen den Begriff "Leukoplakie" nur angewandt wissen, wenn die Ursache einwandfrei auf Nikotinabusus zurückzuführen ist, während KIRSTEIN (1963) in diesem Fall für "Tabak-Leukoplakie" und "Leukokeratosis nicotinic palati" eintritt. ULLMANN prägte bereits 1932 aufgrund seiner ätiologischen Forschungen den Begriff der "Leukoplakia electro-galvanica", da er festgestellt hatte, daß als Ursache mancher Leukoplakien elektro-galvanische Spannungen innerhalb der Mundhöhle in Frage kommen. Schließlich spricht PELOUSE von einer "common form" bei multipler Lokalisation der Leukoplakie.

Ursachen

Wie eingangs erwähnt sind die Meinungen über die Entstehungsursachen der Leukoplakie noch immer geteilt. Die Mehrzahl der Autoren hat an zahlreichen Patienten festgestellt, daß der Zustand der Zähne eine primäre Rolle spielt. Kariöse Zähne, mechanische Reize durch Zahnkanten, schlecht sitzende Prothesen, falsche Aufstellung künstlicher Zähne sind einige mögliche Ursachen, wie sie z.B. von ALBRECHT, EULER, FOX, HAZEN u. EICHENLAUB, KING, KIRSTEIN, OKUCHI, PAGET, PFAHLER, RILLE, ROSENBERG, ULLMANN und VERLOTSKY gesehen werden.

An zweiter Stelle steht - aufgrund gemachter Erfahrungen - der Tabak mit seinem Gehalt an Karbol-, Kohlen- und Blausäure sowie Ammoniak als verursachender Faktor (BLOODGOOD, BROFELDT, BRUCK, FOREST, GREITHER, GRIEBEL, LINDER, MIKULICZ u. KÜMMEL, RONCHESI u.v.a.). HAASE, MAGNUS und SEBÖK dagegen betrachten den Tabak nur als auslösendes Moment einer Leukoplakie bei Luetikern. LINDEMANN u. LORENZ erinnern in diesem Zusammenhang an das Betel-Kauen der Inder, das dem Tabak-Kauen der Europäer entspreche.

Die Ansicht, daß die Leukoplakie eine Krankheit der Syphilitiker sei, vertreten eine ganze Reihe von Autoren. Bei einem jeweils größeren Krankengut konnten KING 10 %, FOX u. HAZEN 50 %, SCHÖNGARTH 65 %, TOMANEK 65 - 80 % und FOURNIER 80 % Luetiker feststellen. Auch ALBRECHT, FASKE u. Mitart., GANGELEN, GOOLMAN, RILLE, ROEDERER und SIGMONDI sind einige der Vertreter dieser Überzeugung. HERRERA-CARMONA geht sogar so weit, zu behaupten: "Leukoplakie = Syphilis + Tabak". Dem steht entgegen, daß ERB u. NEISSER bereits 1909 statistisch die Ursache Lues ausgeschlossen haben, z.B. mit der Begründung, daß Quecksilber-, Wismut- und Arsenkuren eine Leukoplakie ausgesprochen ungünstig beeinflussen. Derselben Meinung sind

u.a. BROFELDT, BRUCK, GOYANES, MAURIAC und PRINZ. SANTLER begründet diese These darüberhinaus mit dem Hinweis auf das Überwiegen des männlichen Geschlechtes bei Leukoplakie im Gegensatz zur Syphilis. FOX zählt die Lues zu den prädisponierenden Einflüssen; als schleimhautschwächend lassen sie HAZEN u. EICHENLAUB gelten, und SCHAMBERG erkennt sie genetisch nur bei bösartiger Entwicklung der Leukoplakie an. ULLMANN und KIRSTEIN lassen sie als Ursache unter anderen bestehen; RILLE schließlich trennt in "spezifische" (= luetische) und "unspezifische" (= nicht luetische) Leukoplakie.

Zu den weiteren zahlreichen - möglichen - Ursachen zählen ALBRECHT und ULLMANN Stoffwechselerkrankungen, wie Gicht und arthritische Diathese, hormonelle Störungen, z.B. Diabetes und chronische Intoxikationen (zu denen ULLMANN auch intravenöse Verabreichung von Goldpräparaten, Arsen und Kobalt als gefäßschädigende Elemente rechnet). ALBRECHT, FRYER und HERTZ zählen weiter vegetative Dysregulationen, eventuelle psychische Komponente sowie Eisen- und Vitaminmangel (speziell Vitamin B₂) hinzu.

FOX, HERTZ, MIKULICZ u. KÜMMEL, SEBÖK u.a. rechnen weiterhin den Genuß von hochprozentigem Alkohol zu den Ursachen; HAZEN mißt der Plaut-Vincent'schen Infektion des Zahnfleisches als verursachendem Faktor Bedeutung bei. FOREST, GRIEBEL und ULLMANN zählen scharfe Gewürze und Sulfonamide (mit deren carcinogenen Bestandteilen) zu den möglichen Einflüssen; FOERSTER sowie MIKULICZ u. KÜMMEL unterstreichen den Genuß heißer Speisen als möglichen fördernden Faktor.

Die Gefahr der elektrogalvanischen Strombildung in der

Mundhöhle durch die Unverträglichkeit der verschiedenartigen Füllungen (Amalgam, Gold) bzw. Prothesen- und Brückenmaterials untereinander erforschte ULLMANN bereits Anfang der dreißiger Jahre; GREITHER, GRIEBEL, KIRSTEIN, LINDEMANN u. LORENZ sowie MICHALOWSKI kamen später zu demselben Schluß. Hierher gehört der Fall von Leukoplakieentstehung bei einem Mann - über den HOLLANDER u. Mitarb. berichten -, der schwache elektrische Ströme mit der Zunge zu kontrollieren pflegte.

Schließlich fanden PRINZ und ULLMANN u.a. als vermeintliche Ursache der von ihnen beobachteten Leukoplakien gewerbliche Schädigungen, z.b. bei Textil- und Quecksilberarbeitern. QUICK meinte, in Lebererkrankungen die Ursache zu finden, BROFELDT infolge Witterungseinflüssen, FOX, MIKULICZ u. KÜMMEL sowie ROSENBERG sahen Magen-Darmstörungen und LINDEMANN u. LORENZ den mechanischen Reiz durch Pfeifenstummel bzw. Mundstücke bei Blechblasinstrumenten scheinbar verursachend, (Frühwald berichtet über ein Uvula-Karzinom auf leukoplakischer Grundlage und vermutet im ständigen Reiz des Virginia-Strohhalms der zahlreich gerauchten Zigarren die Ursache) und MNUCHINA endlich macht allein das Alter und damit Gewebs- und Zellveränderungen für die Leukoplakie verantwortlich.

Aus der Vielzahl dieser möglichen Ursachen wird bereits ersichtlich, wie schwierig sich Diagnosestellung und Therapie gestalten.

Klinisches

Das klinische Bild der Leukoplakia buccalis schildert DE FOREST als eine chronische, sich nach und nach über die gesamte Schleimhaut des Mundes ausbreitende Krankheit, die sich vorwiegend bei Männern findet. Die "unentwickelte", die sich mit leichter Rötung der Schleimhaut und Schwellung der Papillen einstellt, beobachtete er in erster Linie bei Rheumatikern und Gichtkranken. Die "gewöhnliche" Leukoplakie beginnt - nach seinen Beobachtungen - mit Beschwerden beim Kauen, Schlucken und Sprechen, hervorgerufen durch ein Steifefühl in der Zunge. Die Zungenoberfläche weist danach leicht blutende Geschwüre und Risse auf; die Schleimhautdefekte nehmen sich "perlmutterähnlich" aus.

BROFELDT beobachtete entwicklungsmäßig aufeinanderfolgend bläulichweiße bzw. graue Flecken, später diese von Rissen und kleinen Ulcerationen durchsetzt, anschließend in deren Mitte narbenartige Vertiefungen und schließlich starke Ulcerationen in jenen Flecken.

Als "unregelmäßige, derbe, milchig-weiße, trockene Stellen verhärteten Epithels" beschreibt PRINZ das klinische Bild und weist nachdrücklich auf die gefährliche Entartungstendenz der Leukoplakie im allgemeinen hin.

Das von QUICK als "syphilitische Leukoplakie" bezeichnete klinische Bild schildert er als deutlich abgegrenzte harte, weiße, reliefartige, meist auf den Zungenrücken beschränkte Flecken; oftmals sei damit eine Glossitis verbunden. Die "nicht syphilitische Leukoplakie" unterscheide sich nur durch weniger scharfe Abgrenzung und geringere Härte der Flecken. Er betont

die große Krebsgefahr beim Fortschreiten der Entwicklung zu einem ulcerösen Zerfall.

FASKE u. Mitarb. beschreiben folgende klinische Bilder:

- 1) Epithelschichtung regelrecht, Glykogengehalt unverändert bis vermehrt;
- 2) oberflächlich glykogenfreie Keratinschichten, cytologisch Zellen mit acidophilem Plasma und pyknotischen Kernen sowie kernlosen Schollen;
- 3) wie 2);
- 4) cytologisch Basal- oder Parabasalzellen sowie Zell- und Kernpolymorphine.

(Übrigens vertreten die Verfasser die Überzeugung, daß bestimmte Formen von Leukoplakie und Krebs Ausdruck für eine gleichgeartete Krankheitsbereitschaft darstellen.)

PRINZ definiert die Leukoplakie als chronische schmerzloselose Entzündung der Zungen-, Wangen- und Lippen-schleimhaut oder des Gaumens. Er unterscheidet die drei Formen der glatten und netzartigen, der plaqueartigen und der papillären Leukoplakie.

ALBRECHT betont multiples Auftreten und äußerst hartnäckiges Rezidivieren.

Alter und Geschlecht

Die Mehrzahl der Autoren fanden die Leukoplakie vorwiegend im sechsten Lebensjahrzehnt (FOREST, KING, LEONARDELLI u. TALAMAZZI, MIKULICZ u. KÜMMEL, MNUCHINA, UNGERECHT). CHESIN berichtet, zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr die meisten Fälle beobachtet zu haben; FOX gibt allgemein "mittleres Alter" und GREITHER "ältere Männer" an. Daß "Erwachsene jeden Alters" an Leukoplakie erkranken können, schreibt KIRSTEIN (1963).

Frauen erkranken in ungleich geringerem Maße an Leukoplakie als Männer (BRUCK, CHESIN, FOX, HAZEN u. EICHENLAUB, KING, PRINZ, ROSENBERG u.a.), allein UNGERECHT beobachtete gleich viele Fälle unter beiden Geschlechtern.

Lokalisation

Vorzugsweise findet sich die Leukoplakie auf der Schleimhaut der Wange, der Lippen und der Zunge (GREITHER, LEONARDELLI u. TALAMAZZI, MIKULICZ u. KÜMMEL, PRINZ, ROSENBERG, TENTSCHOV u. ANDREEV). Seltener wird sie am Gaumen beobachtet (ALFÖLÖY, MIKULICZ u. KÜMMEL, PRINZ). BIENENGRÄBER und MNUCHINA konnten sie am Oesophagus nachweisen; FRÜHWALD entdeckte sie einmal am Zäpfchen, und GHIMPETEANU u. SUCIU zweimal an den Stimmbändern. Zwischen den Zähnen fand sie ROSENBERG, und über einen Fall von Leukoplakie an der linken Stimmlippe und gleichzeitig an der Trachea-Vorderwand berichtet ROUGET.

Diagnose und Differentialdiagnose

Aus der Vielfalt der oben beschriebenen möglichen Ursachen ergibt sich, daß die Anamnese für die Stellung der Diagnose von nicht allzu großem Nutzen ist.

Neben HNO-Arzt und Dermatologen trägt der Zahnarzt die

Hauptverantwortung für die frühzeitige Erkennung einer Leukoplakie, vor allem, wenn wir die an erster Stelle stehende mögliche Ursache - Schäden am Gebiß - bedenken. So steht dem Zahnarzt nicht nur die Aufgabe zu, aufgrund der Anamnese und mittels Heranziehung differentialdiagnostischer Überlegungen die richtige Krankheit zu diagnostizieren, sondern seine Patienten ständig auf mögliche Schleimhautveränderungen hin zu überwachen und sie zu sorgfältigster Mundpflege anzuhalten. HAYM betont die besonders starke Belastung der menschlichen Schleimhäute; JACOBS warnt vor Großzügigkeit in der Behandlung von GINGIVITIS, und EULER, HERTZ und QUICK weisen nachdrücklich auf die latente Bösartigkeit in diesem Zusammenhang hin.

Dem Erscheinungsbild müssen von Anfang an differentialdiagnostische Überlegungen entgegengebracht werden: wer die Auffassung vertritt, daß Psoriasis nicht in die Gruppe der Leukoplakien gehört - z.B. BUCHHOLZ und DIT-
TERT - wird u.a. diese erwägen; ALFÖLDY, BRUCK, BUCHHOLZ, GRIEBEL, HOLLANDER, LEVIN, PRINZ, SEBÖK und VERLOTSKY geben differentialdiagnostisch Lichen ruber zu bedenken. Autoren, die eine ursächliche Lues ausschließen, weisen auf diesbezügliche Betrachtung des Krankheitsbildes hin (BLOODGOOD, BRUCK, GRIEBEL, KIRSTEIN (sekundäre) und MEIREN (quaternäre Syphilis) u.v.a.). BLOODGOOD erinnert an Plaut-Vincent'sche Angina und Schleimhautveränderungen nach Radiumbestrahlungen; HOLLANDER und SEBÖK ziehen die Lingua geographica und PEYRI DALMAN die Lingua scrotalis heran, und auf die Gefahr, einen Krebs zu übersehen, weisen MINAMITANI und SCHNEIDER nachdrücklichst hin.

ALBRECHT entwickelte die sogenannte Epithelioskopie (im Prinzip ähnlich der Kolposkopie) zur Unterscheidung einfachen und gesteigerten Epithelwachstums, um die Möglich-

keiten einer Frühdiagnose zu verbessern und den Ausschluß der cancerösen Entartung zu sichern; BROFELDT, COSTACHEL, GRYNSZTAJN, HERTZ, MENNING und SCHNEIDER sind einige der vielen, die von dem Standpunkt ausgehen, die Leukoplakie sei ein präcanceröser Zustand, und der Frühdiagnose käme eine ganz bedeutende Rolle zu. WILLIAMS ist der gleichen Meinung und gibt mit folgender Einteilung der Leukoplakien zu denken:

- 1) Zustände, die Carcinom im Munde vortäuschen;
- 2) tatsächlicher präcanceröser Zustand;
- 3) ungewöhnliche Carcinom-Formen im Munde.

Grundsätzlich sollten auch bei unverdächtiger Anamnese Irrtümer durch entsprechende Spezialuntersuchungen ausgeschlossen werden (Abstrich, Wassermannreaktion, Probe-excisionen usw.).

Histologie

DE FOREST unterscheidet histologisch die drei aufeinanderfolgenden Stadien der Hyperkeratose, der Geschwulstbildung und der narbigen Induration.

Eine mehr oder weniger fortgeschrittene Verhornung der oberflächlichen Epithelschichten sieht BROFELDT. Er stellt im Stratum Malpighii regressive Veränderungen und oftmals atypische Zellverhältnisse fest. Die "latente Bösartigkeit" der Leukoplakien bzw. die Entwicklung zur cancerösen Entartung sieht er histologisch vorwiegend in der nicht normalen Vergrößerung der Zellkerne und Nucleolen. Aufgrund dieser verschiedenen Größenverhältnisse meint er, die Entwicklung von gutartigen zu bösartigen Fällen verfolgen zu können. Das Bindegewebe erscheint ebenfalls verändert; kollagene und elastische Fasern sind häufiger. Das Auftreten eosinophiler Zellen zeigt den Beginn einer malignen Entwicklung an.

Die histologischen Erscheinungsformen schildert CALOGERO folgendermaßen: das Epithel zeigt anfangs die histologischen Eigenschaften der Cutis-Hornschicht mit einer Tendenz zu Zellwucherungen und erweiterten Gefäßen. Während des Stadiums der Induration degenerieren die tieferen Zellschichten vollkommen hornig; Proliferationserscheinungen bzw. Vakuolenbildung im Stratum Malpighii in der Umgebung der sich bildenden Rhagaden kommen hinzu. Er bemerkt zahlreiche Wanderzellen, und bei den tiefer stoßenden Rhagaden infiltrieren embryonale Zellen; der Zerfall des Gewebes - das sich um mehr als das Vierfache verdickt - und Ulcerationen setzen ein. Die ersten Epitheliomknoten treten in der Nähe der Fissuren und Rhagaden auf.

Folgende Unterscheidung in drei histologische Formen ver-

treten BAGOZZI u. AMODEO:

1. Vermehrung des Stratum spinosum, oberflächliche Keratose, geringe Proliferation der Basalelemente, normale Papillen; Entzündungsinfiltration fehlt oder ist sehr gering, Schleimhaut verdickt.
2. Proliferationsprozesse stoßen in die Tiefe, irreguläre Keratinisationsprozesse mit Bildung von Perlen in den Zapfen und Zonen der Dyskeratosis machen sich bemerkbar, Entzündungserscheinungen der Tunica sind gering.
3. Starke Vertiefung und Abnormität der interpapillären Zapfen, leichte Zellatypie, oft Verlust der Basalzellen, unscharfe Abgrenzung der bindegewebigen Elemente der Tunica propria, starke Entzündungsinfiltrationen.

Die Verfasser weisen auf die latente carcinomatöse Entwicklungsneigung des 2. und 3. Types ausdrücklich hin.

Drei andere Gruppen unterscheiden LEONARDELLI u. TALAMOZZI, die in ihrer ersten Gruppe nur "Hyperparakeratose, gerine Vergrößerung der Stachelzellen, im Stratum proprium nur schütterere lymphocytaire Infiltrationen" sehen. In ihrer zweiten Gruppe sehen sie eine deutliche Acanthose, abgerundete und distanzierte Stachelzellen, elongierte, übergliederte Retezapfen und im Stratum proprium Fibroblasten, dichte Rundzelleninfiltration und Faserneubildung - Gesamtkennzeichnung dieser zweiten Gruppe demzufolge eine Hyperplasie. Die von ihnen definierte dritte Gruppe kommt einem voll entwickelten Karzinom gleich (- was dem Betrachter zu folgen übrig läßt, daß die von LEONARDELLI u. TALAMOZZI definierte Gruppe zwei logisch einer voll ausgebildeten Präcancerose entspricht) .

Die Ansicht, daß die Leukoplakie einer Alterserscheinung in Form einer Altershyperkeratose sei, vertritt MNUCHINA. Er unterscheidet histologisch die drei Formen der oberflächlichen, der tiefen und der herdförmigen Hyperkeratose.

Eine Definition der histologischen Erscheinungsbilder, die absolut präcancerösen Zuständen entsprechen, geben HAHN, MORGENROTH u. THEMANN (siehe Abschnitt "Präcancerösen").

Therapie

Die Behandlung einer Leukoplakie muß selbstverständlich auf die Beseitigung ihrer Ursachen ausgerichtet sein.

Die Sanierung des Gebisses wird im Vordergrund stehen: Untersuchen und Glattschleifen von Füllungen (einschließlich Wurzelfüllungen), Verbesserung von Prothesensitz und Reinigungsmethoden sowie Beseitigung von Druckursachen (MAGNUS, SHARP), Überprüfung auf mögliche galvanische Spannungen und gegebenenfalls deren Beseitigung (ULLMANN). SHARP schließt Allergien gegen Prothesenmaterial und ähnliche Ursachen aus.

Eine Wassermann'sche Reaktion sollte in allen Fällen von Leukoplakie (- und Leukoplakieverdacht) zu Rate gezogen und bei deren positivem Ergebnis eine intensive Behandlung auf die bestehende Lues konzentriert werden. Dies rät u.a. HERRERA-CARMONA, dessen ätiologische Formel lautet: "Leukoplakie = Syphilis + Tabak"; er und MORALES empfehlen in diesen Fällen Arsen- und Wismutkuren.

Der Leukoplakie-Patient muß Nikotin- und starken Alkoholgenuß sofort einstellen (HERRERA-CARMONA, GARCIA, MORALES); irritative Reize aller Art sind zu vermeiden (CZERMAK). Falls eine intravenöse Behandlung mit Goldpräparaten, Arsen oder Kobalt durchgeführt wird, ist diese unverzüglich einzustellen (ULLMANN).

Mundspülungen mit physiologischer Kochsalzlösung, Borax und H_2O_2 empfiehlt PRINZ (der in hartnäckigen Fällen sogar Othoform, Perubalsam, Vaseline und Stärkepulver benutzt); HOLLANDER u. Mitarb. raten zu Magnesium. ROUGET besserte eine Leukoplakie an der Luftröhre und am linken Stimmband mit wöchentlichen Pinselungen von Salizyl-Glyzerin (Zeitraum der Behandlung unbekannt). Immer -

prophylaktisch wie therapeutisch - ist sorgfältigste Mundpflege mit antiseptischen und adstringierenden Mitteln erforderlich (CZERMAK, MAGNUS).

Bei Versagen dieser Behandlungsmethoden ist SUCHANEK für eine Radiumbehandlung, HAZEN - der auch für die Elektrolyse plädiert - für Radiumtherapie nach der Methode von MAC KEE; LINDER verweist auf gute Erfolge mit weißem Quarzlampenlicht. Nach TENTSCHOW wurden sechs Patienten mit Leukoplakia simplex durch Nachbestrahlung mit dem Gerät nach CHAUL geheilt und blieben vorerst bis zu zwei Jahren beschwerdefrei. Für einen sicheren Erfolg versprechende Excision weit im Gesunden setzen sich u.a. CZERMAK, PRINZ, SEBÖK und SUGAR u. BANÓCZY ein. Den Versuch, einer Leukoplakie mit ätzenden Mitteln erfolgreich zu begegnen, propagieren z.B. MAGNUS und SEBÖK (Milch - und Chromsäure); für Kauterisation stehen u.a. HAZEN, MAGNUS, PRINZ (der auch Kohlensäureschnee anrät) und SEMON - der eine syphilitische Leukoplakie innerhalb von sieben Wochen heilte - ein. Diese Methoden sind trotz vereinzelter Erfolge in allen Fällen zu unterlassen, da sie einer präcancerösen Entwicklung Vorschub leisten würden (LINDER, ULLMANN u.a.)

Die Überwachung jeder Leukoplakie auf maligne Entartung ist nach HAZEN, CZERMAK u.a. unbedingt erforderlich.

Lokale Schmerzlinderung mit Anaesthesin, dünn aufgetragen, erreichte LINDER; mit einer epithelisierenden Schutzsalbe hatten SUGAR u. BANÓCZY gute Erfolge.

Verschiedene Autoren weisen nachdrücklich auf Zusammenhänge zwischen Leukoplakie und - zum Beispiel - innere Erkrankungen hin: QUICK sieht eine Ursache für die Leukoplakie in Lebererkrankungen und therapiert dementsprechend zusätzlich mit Diät, Leber-Medikamenten und den Vitaminen B und C. SHARP sieht eine Ursache der Leukoplakie in

Vitamindefizit, vorwiegend des Vitamin-B-Komplexes; auch beobachtete er Anacidität in Verbindung zu Leukoplakie. Mit Proteinreicher Kost, Gaben von Vitamin B₁, B₆ und B₁₂ erzielte er zumindest Besserung. Auch SUGAR u. BANOCZY haben mit Vitamingaben gute Erfolge zu verzeichnen.

Aus diesen Ausführungen ist ersichtlich, daß jede Leukoplakie vorwiegend nach ihren eigenen Gesetzen behandelt werden muss.

Prognose

Zur Prognose der Leukoplakie stellt ULLMANN fest, daß alle, besonders luische, in Krebs übergehen können und daher sorgfältig zu beobachten sind; SIEGLER verweist auf einen bestehenden Zusammenhang zwischen Leukoplakien und Karzinomen hin und betont ebenfalls die Notwendigkeit einer regelmäßigen Überwachung. FREUND sieht in der Cytolyse den Maßstab für die Karzinom-Disposition. Für die idiopathische Leukoplakie unterteilt ULLMANN in die zwei Arten der Leukoplakia elektrogalvanica und die Leukoplakia hypercholesterinica. Letztere zeichne sich durch ihre Neigung zu Rezidiven aus sowie durch eine ausgesprochene, mehr flächenhafte Ausbreitung und gehe besonders häufig in einen Krebs über. ULLMANN vermutet im Cholesterin einen Sensibilisator für die Karzinomentstehung, vorwiegend bei damit einhergehender starker Lichteinwirkung. Bei einem Zusammentreffen von zwei krebsfördernden Faktoren - z.B. verringerte Cytolyse und Vorhandensein von Cholesterin, zumal wenn außerdem noch chronische exogene Reize oder auch Steinbildung in Galle und Harnwegen hinzukommen - sei die Prognose besonders ungünstig. Nach VOSTEEN bedarf es noch einer karzinogenen Noxe, wenn sich aus einer Leukoplakie bzw. Präcancerose ein Krebs entwickelt. PEYRI DALMAN vertritt die Ansicht, daß der Übergang zum kanzerösen Stadium durch Veränderungen des submakösen Gewebes bedingt ist: Vermehrung der Rückbildung, Herabsetzung der Lebenskraft des Deckgewebes, Dehydratation sowie Metaplasie in der Hornhaut infolge eines angeborenen, erworbenen oder physiologischen Alterns. Demgegenüber stehen LEONARDELLI u. TALAMAZZI auf dem Standpunkt, daß sich 50 % aller Leukoplakien, die aufgrund irritativer oder traumatischer Ursachen entstanden sind, auf jeden Fall krebsartig entwickeln. Leukoplakien endogenen Ursprungs sind nach ALBRECHT weitaus häufiger die Basis für eine karzinomatöse Entwicklung als die der

exogenen Gruppe. Endogene Leukoplakien breiten sich oft flächenhaft aus, zeigen sich häufig multipel oder gleichseitig und weisen nach operativer Entfernung eine Neigung zu Rezidiven auf.

Präcancerosen

Folgende Fälle von Munderkrankungen müssen sorgfältig auf maligne Umwandlungen hin geobachtet werden, aus denen ein Karzinom entstehen kann: alte Narben, chronische Radiothermitis, Narben nach tuberkulösem Lupus, Lichen ruber, Erythematosis, Leukoplakie, Bowensche Krankheit, Paget, Papillome, Erythroplasie, Lingua scrotalis, medikamentöse Reizungen, Hyperkeratosen, Fissuren, kleine Ulcerationen.

CALICETI betont, daß nicht jedes präcanceröse Stadium histologisch erkennbar und nicht jedes präcanceröse Stadium maligne sein muß.

HAYM weist daraufhin, daß vor allem die menschlichen Schleimhäute den verschiedensten und konzentriertesten Belastungen ausgesetzt seien. Ein besonderes klinisches Interesse verdiene daher die Präcancerose der Mundhöhle. In dem hinweisenden Charakter des Wortes "Präcancerose" liege ihre Bedeutung, die den Arzt unablässig auf die mögliche Gefahr eines sich entwickelnden Mundhöhlenkrebses hinweisen sollte. Um dieses Hinweises willen sei die Bezeichnung treffend und solle beibehalten werden. Die Arbeit von HAYM beschreibt im einzelnen die drei Arten des Verhornungsvorganges - Akanthose, Parakeratose, Hyperkeratose - und die Leukoplakie, die als chronisch entzündliche Dermatoase definiert wird. HAYM schließt sich einer Unterteilung der Leukoplakie in vier Gruppen - auf Grund verschiedenartiger epithelialer Gewebsveränderungen - an, wie sie von verschiedenen Autoren bereits vorgeschlagen wurde.

Zu den Präcancerosen der Mundschleimhaut zählt MENNIG chronische Entzündungen und traumatische Reize. Erythroplasie (theoretisch), Lichen ruber planus und

Leukoplakie führen seiner Meinung nach zu Präcancerosen. Die Schillersche Jodprobe, die an der Cervix brauchbare Ergebnisse bringt, wird bei der Leukoplakie in ihrer Zuverlässigkeit vorsichtig beurteilt; cytologische bzw. histologische Untersuchungen müssen herangezogen werden. MENNIG unterscheidet theoretisch folgende Stadien:

1. geordnete Dickenzunahme des Epithels ohne Verhornung (einfache Hyperplasie);
2. verstärkte oberflächliche Parakeratose mit echter oberflächlicher Verhornung;
3. Kombination von Hyperplasie und Keratose;
4. atypisches Epithelverhalten.

Klinisch sollten jedoch besser folgende Stadien unterschieden werden:

1. keratotische Schleimhaut;
2. verrucöse Proliferation;
3. Verhornung mit Exulceration.

Für die Stadien 2 und 3 wird chirurgisches Vorgehen angeraten.

Folgende Unterscheidungen jedoch vertritt WILLIAMS:

1. Zustände, die ein Karzinom im Munde vortäuschen;
2. tatsächliches präcanceröses Stadium;
3. ungewöhnliche Formen von Karzinom im Munde, die verkannt und folglich falsch behandelt werden.

Eine vergrößerte Papilla circum-vallata, Aphthen, oder der Eingang zum Stenonschen oder zum Whartonschen Gang können ein Karzinom im Anfangsstadium vortäuschen. Eine superfizielle Glossitits, eine Leukoplakie, eine Ichthyosis lingualis oder eine Landkartenzunge gäben Veranlassung, an ein präcanceröses Stadium zu denken. Das mikroskopische

Bild zeige anfangs eine starke Rundzelleninfiltration, der nach und nach Bindegewebszüge folgen, die schließlich bösartig epithelial entarten können.

HAHN, MORGENROTH u. THEMANN stellen fest (siehe auch statistischer Teil), daß die Karzinome der Mundhöhle einen relativ hohen Malignitätsgrad aufweisen und beobachteten zudem eine schnelle regionäre Metastasierung. Der schwere Verlauf sei auf die oft zu späte Erkennung zurückzuführen; das bedeutet, daß den präcancerösen Zuständen besonders Aufmerksamkeit zu widmen ist. Die Verfasser bezeichnen mit "Präcancerose" krankhafte Veränderungen, die zur Krebsbildung führen können, nicht aber führen müssen, und die bei Lokalisation in der Mundhöhle mit "Leukoplakie" bezeichnet werden. Auf dem Wege über bekannte Methoden und eigene Untersuchungen mittels Stomatoskopie, Vitalfärbung, Abstrichuntersuchung nach PAPANICOLAOU und Erforschung histologischer Präparate unter dem Elektronenmikroskop gelangten sie zu folgender Einteilung, die eine bessere Abgrenzung der Präcancerosen verspricht:

Leukoplakie I:

verursacht durch einfache epitheliale Hyperplasie
(reguläre Epithelverdickung mit Oberflächenverhornung, die papillomatösen Charakter mit Niveauunterschieden zeigt; Stomatoskopie mit Jodlösung nach Schiller bringt mahagonibraune Verfärbung; Gefäße der Randzone und das subepitheliale Bindegewebe verhalten sich normal und sind regelrecht groß; cytologischer Befund und elektronenmikroskopisches Zellbild sind unwesentlich verändert);

Leukoplakie II:

verursacht durch stärkere Oberflächenparakeratosis
oder durch genuine Oberflächenverhornung
(Hornschicht infolge Hyperkeratose erheblich verdickt, im Stratum granulosum darunter keratohyaline Granula; Stomatoskopie mit Jodlösung nach Schiller erbringt für Glykogen negative

Jodreaktion, pathologische Niveaudifferenz - ohne Papillenstruktur - ist jedoch deutlich erkennbar; cytologisch finden sich nun - nicht regelrechte - einförmige, kernlose, acidophile Hornzellen mit Kernpyknosen, die nach PAPANICOLAOU verschieden farbig sind; elektronenmikroskopisch ist zu erkennen, daß die Auflösung der Mitochondrien mit der Stärke der Hornbildung zunimmt, verursacht durch Auftreten von Tonofibrillen im Plasma, zwischen denen Glykogen als schwarze Granula - nicht als Zeichen der Degeneration, sondern des vermehrten Stoffwechsels (der bereits in der Basalzona zu suchen ist) - erkennbar werden);

Leukoplakie III:

verursacht durch eine Kombination von Hyperplasie und Keratosis

(Stomatoskopie erbringt vermehrtes Epithelwachstum und gleichzeitige Verhornung; Verhornungsschicht ist frei von Glykogen und Jod; cytologisch zeigen sich die Zellen der oberflächlichen Lagen keratinisiert);

Leukoplakie IV:

Ursache bzw. Erscheinungsbild: Leukoplakie mit atypischer Epithelbeschaffenheit

(morphologisch uneinheitlich; gestörte Bindegewebsstruktur; Epithel zeigt unreife und atypische Zellen und deren vermehrte Teilung; Epithel-Bau ist papillomatös aufgelockert, unregelmäßig geschichtet und enthält Verhornungskugeln; die Oberfläche überragt die gesunde Umgebung; subepitheliale Blutgefäße sind verändert, gewunden und strahlen radiär aus; rundzellige Infiltration ist erkennbar; Jodreaktion kann eintreten, bei fehlender Oberflächenverhornung nicht - cytologische Untersuchung ist entscheidend hierfür; Oberflächenzellen zeigen Eigenschaften tieferer Zell-Lagen: Zellen und Kerne sind polymorph, Kerne atypisch, nierenförmig, evtl. verdoppelt, z. T. pyknotisch, z.T. abnorm groß; Cytoplasma ist vorwiegend acidophil, blasen- oder wabenförmig).

Die Häufigkeit bösartiger Entwicklungen bei allen Leukoplakien zu präcancerösen Zuständen bzw. zu Karzinomen beträgt etwa 10 %, aber in der von HAHN, MORGENROTH u. THEMANN beschriebenen Gruppe IV der Leukoplakien auf 34,5 %!

Daraus resultiert, daß mittels der von den Verfassern geübten Methoden Grenze und Krankheitsbild der Präcancerose präziser zu definieren sind. HAHN und seine Mitarbeiter erhoffen sich eine weitere Verbesserung ihrer Untersuchungsergebnisse von der Feststellung des Gehaltes an Phosphoramidase, welcher - im Gegensatz zur gesunden Schleimhaut - bereits bei Veränderungen an der Grenze der Malignität auftreten soll.

EULER sah für die Präcancerose wie für die Leukoplakie fast dieselben Ursachen: Tabak, unverdünnter Alkohol, Syphilis, Krankheiten der Zähne und der Mundhöhle, Vitamin-B₂ - und Eisenmangel sowie das Alter. Für den Verlauf der atypischen Epithelwucherungen bis zum präcancerösen Zustand meint er, folgende Phasen zu erkennen: der Ausgangspunkt ist das Schleimhautepithel, als nächstes folgt der Übergang in eine Acanthose, später Abschnürung von Epithelzapfen beim Tiefenwachstum, Epithelunruhe, Umwandlung und Auflockerung des Stratum germinativum schließen sich an, und nach verstärkter Unruhe ist schließlich das Schleimhautkarzinom entstanden.

Die histologischen Charakteristiken des präcancerösen Stadiums definiert CALOGERO folgendermaßen:

1. epitheliale Hyperplasie im Stratum malpighii;
2. Deformation der Zelle;
3. unregelmäßige und vielgestaltige Zellkonglomerationen im intakten Basalstratum;
4. hyperkeratotische Hornschicht;
5. häufige kariokinetische Zellveränderungen.

Canceröse Entartung

Die Schwierigkeiten bei der Diagnose und Therapie, hervorgerufen durch die unbestimmte Genese, setzen sich folgerichtig bei der Beurteilung von malignen Entartungen einer Leukoplakie fort. Manche Autoren sind der Meinung, daß die Leukoplakie entarten kann (BORST, LINDEMANN u. LORENZ, RUSS, SCHNEIDER, SCHUERMANN, ULLMANN), viele andere sehen in der Leukoplakie einen fertigen präcancerösen Zustand bzw. eine "latente Bösartigkeit", z.B. BAUER, BIENENGRÄBER, CZERMAK, FOX, GRYNSZTAJN, HAHN u. Mitarb., HERTZ, KLEINSASSER, MENNIG, OELSSNER, PEYRI-DALMAN und TOMANEK. Konkrete Zahlen liefern LEONARDELLI und TALAMAZZI mit 20 % und ALBRECHT mit 20 - 30 % maligner Entartungen, in der Mehrzahl bei Leukoplakien endogenen Ursprungs. Bei exogener Genese beobachteten LEONARDELLI u. TALAMAAZI sogar bis zu 50 % Krebsbildungen. GREITHER und GRIEBEL sahen 33 % bösartige Entwicklungen, und 34,6 % Karzinome auf der Basis einer Leukoplakie bescheinigte v. BERGMANN. GARCIA erweitert die oben erwähnte Leukoplakieformel von HERRERA-CARMONA dahingehend "Syphilis + Tabak = Leukoplakie + 20 Jahre = Carcinom". Auch LABAYLE und PEYRI-DALMAN sehen erst im höheren Alter eine wirkliche Gefahr der malignen Entartung.

Ganz anders wird die Situation z.B. von EICKHOFF und VOSTEEN beurteilt, die der Meinung sind, daß zusätzliche Faktoren benötigt werden, um aus einer Leukoplakie einen Krebs entstehen zu lassen. FASKE u. Mitarb. äußern den Verdacht, daß verschiedene Formen der Leukoplakie und des Karzinoms verschiedene Ausdrucksformen der gleichen Krankheitsbereitschaft sind. Daß eine Entartung nur bei luetischer Ursache in Frage kommt, glaubt SCHAMBERG

beobachtet zu haben; LINDER und MAGNUS geben falscher Therapie die Schuld für Bildung eines Karzinoms. MIKULICZ u. KÜMMEL wollen in beginnenden Schmerzen den ersten Hinweis für eine maligne Entartung bemerkt haben, und in einer ulcerierenden Leukoplakie sieht QUICK den Anfang eines Krebses. WILLIAMS schließlich folgert aus dem Fehlen einer sicheren Ursache und den Schwierigkeiten der Diagnose, daß eine "entartete Leukoplakie" nur die Folge einer Verwechslung der Krankheitsbilder ist! Denn daß Leukoplakie und Carcinom zur gleichen Zeit bzw. nebeneinander auftreten können und somit jede gültige Definition erneut komplizieren, beweist ein Fall von Zungen-Leukoplakie, in deren Mitte sich ein winziger Stachelzellkrebs gebildet hatte.

Statistisches

Alter. Außer CHESIN, der die meisten Leukoplakien bei Patienten im Alter zwischen 30 und 40 Jahren feststellte, beobachteten alle Autoren ein Auftreten dieser Krankheit vorwiegend im sechsten Jahrzehnt.

Geschlecht. Das männliche Geschlecht wird weitaus häufiger befallen als das weibliche (BROFELDT, CHESIN, DE FOREST, GHIMPETEANU u. Mitarb., HAZEN u. EICHENLAUB, KING, LEONARDELLI u. TALAMAZZI, PINARD u. DEYLAIRE und SMILEV).

Ursachen. Für die Ursachen berichtete ULLMANN (1932) über zwölf von ihm beobachtete Fälle von Leukoplakie infolge von elektrischen Strömen; KING (1931) fand bei 80 Patienten mit Leukoplakie 8 (= 10 %) Syphilitiker; CHESIN zitiert (1951) statistische Angaben von FOURNIER, der unter 243 Patienten 194 (= 80 %) Syphilitiker beobachtete, und bestätigt für die von ihm selbst behandelten Fälle ebenfalls das Überwiegen einer luischen Anamnese.

Erscheinungsformen. BROFELDT fand (1957) unter insgesamt 51 Fällen rund zwei Drittel "gewöhnliche" und den Rest "warzenartige" Leukoplakien; KING (1931) 49 (= 61 %) harmlose Formen der Leukoplakia buccalis und 26 (= 32 %) keratotische Leukoplakien.

Lokalisation. Zumeist ist die Leukoplakie in der Mundhöhle (Zunge, Wange, Gaumen) und auf der Unterlippe lokalisiert. MNUCHINA entdeckte (1950) unter 78 Speiseröhrenveränderungen an Leichen 26mal (= 29,5 %) mehrfache Leukoplakien; NISKANEN beobachtete (1951) zwölf Fälle von Hyperkeratose am Kehlkopf und GHIMPETEANU zweimal eine Leukoplakie an den Stimmbändern (ein 64-jähriger Mann, eine 45jährige Frau).

Therapie. 1931 berichtete KING über 22 (= 27,5 %) Heilungen und 42 (= 52,5 %) Besserungen bei insgesamt 80 Fällen; SUGAR u. BANOCZY heilten 35 (= 46,7 %) von 75 Leukoplakien mittels Ausschaltung der aetiologischen Faktoren, lokaler Therapie und Vitamingaben, während 30 (= 40 %) im Laufe der 11jährigen Beobachtungszeit unverändert blieben.

Anteil der Leukoplakien an der Gesamtzahl der Mundschleimhauterkrankungen. Von 280 Fällen, die HATTOWSKA (1957) in der Geschwulstberatungsstelle Warschau diagnostizierte, waren 86 (= 31 %) Leukoplakien.

Canceröse Entartungen. 50 % carcinomatöse Entartungen stellte BROFELDT (1927) bei 51 von ihm beobachteten Fällen fest; KING (1931) rund 5 (= 6,25 %) unter 80; MNUCHINA (1950) 1,8 % (Fallzahl fehlt), NISKANEN (1951) 2 (= 16 %) unter zwölf, SUGAR u. BANOCZY (1959) 10 (= 14 %) unter 75, LEONARDELLI u. TALAMAZZI (1950) bei 268 in dem Mailänder Krebsinstitut untersuchten Leukoplakien der Mundhöhle 20 % und bemerkten unabhängig von diesen Untersuchungsergebnissen, daß sie bei traumatisch entstandenen Leukoplakien 50 % canceröse Entartungen beobachteten. Dementgegen zitiert JACOBS (1941) v. BERGMANN, der von 34,6 % malignen Entartungen spricht - auch HAHN u. Mitarb. nennen (Jahreszahl fehlt) 34,5 Prozent - und ALBRECHT stellte (1958) krebsige Entwicklung bei 20 - 30 % aller Leukoplakien fest.

Carcinom der Mundhöhle. Für den Anteil der Karzinome an den Erkrankungen der Mundhöhle zitieren HAHN u. Mitarb. aus der Literatur (Jahreszahl fehlt) folgendermaßen:

Europa	5 %
Ungarn	6,6 %
UdSSR	10,2 %
Indien	45 %

Sie beziffern in diesem Zusammenhang die 5-Jahres-
Heilungen für Deutschland, England und Amerika
(zusammengefaßt) mit 14 - 28 %.

Kasuistik

In den Jahren von 1954 bis 1963 wurden in der Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik Mainz insgesamt 37 Fälle von echter Leukoplakie der Mundschleimhaut und der oberen Luft- und Speisewege diagnostiziert und histologisch bestätigt.

Mit 30 Patienten (81 %) überwog auch in unserer Klinik das männliche Geschlecht.

Nur 14 Patienten (38 %) standen im sechsten Lebensjahrzehnt; die übrigen 20 Patienten waren 25 bis 50 bzw. 60 bis 75 Jahre alt, und bei drei Patienten (ambulante Probeexcisionen) fehlte in den histologischen Befunden die Altersangabe.

Zur Lokalisation ist zu bemerken, daß auch wir eine relativ hohe Zahl Leukoplakien der Zungen- und Wangenschleimhaut beobachteten:

Zunge	6
Wange	6
Mundboden	5
Stimmbänder (beide)	4
Gaumen	3
Lippen	2
Stimm-u. Taschenband links	2
Stimmband links	1
Stimmband links u. Taschenb.rechts	1
Taschenb. links u. subglott. Region	1
Kehlkopf	1
Unterkiefer	1
Oberkiefer	1
Oesophagus	1

in zwei Fällen (ambulante Probeexcision) ist im histologischen Befund nichts über die Lokalisation ausgesagt.

Die vermutlichen Ursachen sind bei den meisten Patienten Rauchen, bei 3 Patienten chemische Reize (Lacke, Nitrolacke und auch Rauchen), bei weiteren 2 Witterungseinflüsse und Rauchen oder Reizungen (je ein Steinabrichter und ein Maurer), 3 litten unter Rheuma bzw. Ischias, davon 2 Raucher, und in je einem Fall liegt Witterungseinfluß (Landarbeiter) bzw. Nikotinabusus vor. 5 Patienten hatten unversorgte Mundverhältnisse, davon litten 2 unter Prothesendruck, außerdem rauchten sie.

Von den 32 Fällen echter und bis jetzt nicht entarteter Leukoplakien konnten 15 bis Februar 1964 nachbeobachtet werden, und zwar in einem Zeitraum von 10 Monaten bis zu 12 1/2 Jahren; zwei weitere Fälle wurden wegen histologisch einwandfrei festgestellter chirurgischer Heilung von der Beobachtung ausgeschlossen und einer zu Kontrolluntersuchungen dem einweisenden Facharzt überwiesen. Ein zuckerkranker Patient verstarb während der Beobachtungszeit an seinem Grundleiden; zwei andere Patienten wurden nach der wegen Leukoplakie hier durchgeführten stationären Behandlung als Tuberkulosekranke in eine Heilstätte eingewiesen und entfielen deshalb für die Nachbeobachtung. Bei den restlichen 12 ambulanten Patienten wurde die diagnostizierte Leukoplakie meist mit der Probeexcision im Gesunden entfernt, die histologischen Befunde verneinten eine maligne Entartung bzw. bestätigten die Excision im Gesunden, so daß diese Fälle der ambulanten Kontrolle ihres Haus- bzw. einweisenden Facharztes anvertraut wurden.

Die carcinomatöse Entartung wurde bei 5 männlichen Patienten beobachtet (13,5 %); 4 davon standen im 6. Lebensjahrzehnt, der 5. war 75 Jahre alt. Zwei Leukoplakien fanden sich auf dem linken Stimmband, 3 an Gaumen und Mundboden. Für die möglichen Entstehungsursachen gibt die Anamnese in drei Fällen überhaupt keinen Hinweis; in einem Fall mögen Vitaminmangel und schwere Strapazen (Kriegs-

gefangenschaft) eine Rolle spielen. Im 4. Fall sind eventuell Witterungseinflüsse, starkes Pfeifenrauchen und Tabakkauen verursachende Faktoren. Die Beobachtungszeit betrug bei 2 Patienten 11 Monate, beim 3. 17 Monate, beim 4. 6 Jahre und 5 Monate, beim 5. Patienten über 9 Jahre.

Karzinomatöse Entartungen wurden bei 15 Patienten (40 %) beobachtet (Hahn u. Mitarb. 34,5 %; v. Bergmann 34,6 % ; Leonardelli u. Talamazzi 20 - 50 %).

Das männliche Geschlecht überwog mit 14 Patienten das weibliche - eine Patientin - wiederum bei weitem.

Das sechste Jahrzehnt herrschte mit 8 Patienten (7 männl., 1 weibl.) vor; 4 männliche Patienten waren 35 bis 50 und 3 männliche 60 bis 75 Jahre alt.

Bei der Lokalisation der entarteten Leukoplakie ergab sich folgende Aufstellung:

Stimmbänder	3
Zunge	2
Mundboden	2
Gaumen	2
Lippen	1
Wange	1
Stimmb. li. u.	
Taschenb. re.	1
Stimmbend li. u.	
Taschenb. li.	1
Taschenb. li.	1
Taschenb. li u.	
subglott. Region	1

Die Ursachen könnten sein:

chemische Reize (Lacke, Nitrolacke und
Rauchen) 3 Fälle

Witterungseinflüsse <u>und/oder</u> Reizung, Rauchen	2 Fälle
Witterungseinflüsse	1 Fall

Bei den übrigen Patienten - 4 Rentner, 1 Arbeiter, 1
Posthalter, 1 Diplom-Volkswirt, 1 Hausfrau - ergab die
Anamnese, außer bei einigen Rauchen, keinerlei Anhalt.
In einem Fall fehlt jede Angabe über einen Beruf.

Fall 1 - W.O.

Geschlecht: männlich

Alter: 50 J.

Beruf: Posthalter

Beobachtungszeit: 1/63 - 12/63 = 11 Monate

Anamnese:

Patient beobachtet seit 1949 "weißliche Wucherungen" am Zahnfleisch und um die Zähne herum. Er begibt sich erstmals im August 1959 (!) in ärztliche bzw. fach-ärztliche Behandlung. Zu diesem Zeitpunkt wird eine Leukoplakie diagnostiziert und durch das Ergebnis der histologischen Untersuchung einer Probeexcision bestätigt. War ist negativ; Tabakkonsum pro Tag 6 - 7 Zigaretten.

Bis zum Dezember 1962 wurde das Krankheitsbild unter konservativer Therapie (Heilerde, Rosenhonig, Kamillenspülungen, Zahnpflege, Verbot aller reizenden Nahrungs- und Genußmittel) gehalten. Zu diesem Zeitpunkt hatte sich in der Gegend des linken unteren Weisheitszahnes eine granulierende Zahnfleischwucherung ausgebildet, die mit 5%iger Höllensteinlösung abgeätzt wurde. Die Nachuntersuchung im Januar 1963 ergab eine Zunahme der Granulation, und die daraufhin wiederholte Probeexcision mit anschließender histologischer Untersuchung brachte ein verhornendes Plattenepithel-Karzinom zu Tage.

Der Patient kam daraufhin am 28. 1. 1963 in unsere stationäre Behandlung.

Befund:

Am rechten oberen Alveolarkamm und auf den Gaumen übergehend ist eine Leukoplakie deutlich sichtbar; mit dem bloßen Auge ist eine canceröse Ausbildung nicht sichtbar.

Diagnose:

Karzinom der Mundschleimhaut (histologischer Befund) eingebettet in eine ausgedehnte Leukoplakie (optische Wahrnehmung).

Verlauf:

Der HNO-Facharzt und der Röntgenologe entscheiden sich für eine prophylaktische Neck Dissection links, die am 30. 1. 1963 durchgeführt wird. In gleicher Sitzung wird in typischer Weise die Tonsillektomie ausgeführt, der letzte Backenzahn (mit allen Wurzeln) unten links aus dem Kiefer extrahiert, die tumorverdächtige Leukoplakie mit dem elektrischen Messer umschnitten und das Gewebe abgetragen. Dabei wird ein Teil der Schleimhaut des weichen Gaumens links, der linke vordere Gaumenbogen, die nach dem Alveolarkamm angrenzende Schleimhaut mit dem darunterliegenden Gewebe einschließlich der Gingiva des extrahierten Molaren und das daran angrenzende Zungengewebe entfernt. Weiterhin wurden zwei Leukoplakien am harten Gaumen und Alveolarkamm rechts excidiert.

Es gingen sieben Gewebsproben aus dem Operationsmaterial zum Histologen, der für den Neck-Dissection-Block "subakute bis chronische unspezifische Lymphadenitis simplex" nachwies, für die Glandula submandibularis "chronisch fortdauernde, unspezifische Sialadenitis", für das Gewebe vom Zungenrand "chronisch atrophisierende unspezifische Sialadenitis" und für den Alveolarkamm rechts eine "Leukoplakie". Am 6. 2. 1963 wird über das Material vom linken Gaumenbogenstumpf histologisch "tumorfrei" mitgeteilt. Am 11. 2. 1963 wird sicherheits- halber nochmals eine Probeexcision vom linken Alveolarkammrand entnommen; die histologische Untersuchung erbringt eine "Leukoplakie mit einer außerordentlich hochgradigen Zéllatypie" mit dem Zusatz, "daß man stel-

lenweise schon von einem Carcinom in situ sprechen könnte".

Der hinzugezogene Röntgenologe plädiert für Nachbestrahlung des linken vorderen Gaumenbogens, da die Excision im Gesunden nicht garantiert ist. In der Zeit vom 15. 2. bis 21. 3. 1963 werden in 58 Einzelsitzungen über zwei zangenartige Felder mit dem Telekobaltgerät 5 307 r (Tumor-Herd-Dosis) in die Mundhöhle eingestrahlt. Zunächst war die allgemeine Verträglichkeit gut, doch stellte sich gegen Ende der Behandlung eine beginnende Kieferklemme ein. Die Therapie wurde durch hohe Vitamindosen und Mundspülungen ergänzt.

Am 23. 3. 1963 konnte der Patient als gebessert entlassen werden. Er wurde angewiesen, sich zu regelmäßigen Kontrollen in unserer Klinik vorzustellen.

Außer den Beschwerden einer mittelgradigen Kieferklemme fühlte sich der Patient bis ca. 1. November des gleichen Jahres ganz wohl; dann traten plötzlich in der linken unteren Kieferseite Zahnschmerzen auf. Ein Zahn wurde extrahiert - die Wunde heilte erst nach 6 Wochen (!). Fünf Tage vor der zweiten stationären Aufnahme stellte sich eine zunehmende Schwellung am linken Unterkiefer ein. Am 16. 12. 1963 wird der Patient erneut stationär aufgenommen, und zur Klärung der Diagnose am 17. 12. 1963 eine Halsrevision links durchgeführt. Dabei findet sich das ganze Narbengewebe von feinen Tumorsträngen durchsetzt. Nach Eingehen in die große Anschwellung wird eine riesige Tumorzerfallshöhle eröffnet, die den Mundboden der linken Seite umfaßt, weit auf die rechte Seite hinüberreicht, den Kiefer ergriffen hat und bis tief in den Zungengrund hineinreicht. Die Höhle wird ausgekratzt, dann ein zweiter

ähnlich großer Tumorkomplex in der Zungenbeinhöhle - bis zum Larynx reichend - eröffnet und ebenfalls ausgekratzt. Die ganze Halsseite ist praktisch ein Tumor. Vom Versuch einer Radikaloperation wird abgesehen, da die Carotis inmitten des harten Narbengewebes und Tumors nicht präzupräparieren ist. Angesichts dieses Befundes ist mit einer Arrosion der Carotis in absehbarer Zeit zu rechnen. Das Ergebnis der histologischen Untersuchung vom eingesandten Operationspräparat lautet "verwildertes Plattenepithelcarcinom".

Am 27. 12. 1963 wird nochmals eine Probeexcision aus einer etwa erbsgroßen Schleimhautveränderung am Alveolarkamm links entnommen; die histologische Diagnose sagt "z.T. verwildertes, z.Teil verhornendes Plattenepithel-Karzinom". Von einer weiteren Therapie wurde abgesehen, da sie bei der Ausdehnung des Tumors keinen Erfolg haben würde.

Der Patient wurde am 31. 12. 1963 entlassen und - trotz (ihm unbekannter) infauster Prognose - zu regelmäßigen Kontrollvorstellungen aufgefordert.

Beurteilung:

Anamnestisch lassen sich weder Zahnschäden noch eine Lues noch Nikotinabusus - als die drei häufigsten möglichen verursachenden Faktoren - nachweisen. Aufgrund der zahlreichen uns bekannten in Frage kommenden Ursachen ist man geneigt, Ernährungs- und hormonelle Störungen (ALBRECHT, ULLMANN) sowie Vitaminmangel und psychische Komponente (ALBRECHT, FRYER, HERTZ) für die Entstehung der Leukoplakie verantwortlich zu machen (Kriegsgefangenschaft).

Für den meist chronischen und vorwiegend beschwerdefrei-

en Verlauf und die Schwierigkeiten der therapeutischen Beeinflussung bietet dieser Fall einen außerordentlich zutreffenden Beweis: der Patient bemerkte die Veränderungen an seiner Mundschleimhaut zehn Jahre, bevor er einen Arzt aufsuchte; die absolute Beschwerdefreiheit ließ ihn die Notwendigkeit einer ärztlichen Behandlung unnötig erscheinen. Die individuelle konservative Therapie, die dann einsetzt, verhindert eine weitere Ausdehnung des Leidens und bringt den Patienten nochmals fast drei Jahre über einen gefährlichen Zustand - den der "latenten Bösartigkeit" - hinweg, bringt die Leukoplakie aber nicht zur Ausheilung.

Für einige der im theoretischen Teil aufgezählten Standpunkte, z. B. daß die Leukoplakie entarten kann bzw. ein präkanzeröser Zustand ist, daß bei nicht radikaler Entfernung eine somit chronisch gewordene Leukoplakie sich mit den Jahren (Alter!) entwickeln muß, scheint dieser Fall eindeutig zu belegen.

Ob und wie weit die Therapie des Ätzens die canceröse Entartung beeinflusste, läßt sich - noch - nicht sagen, da die Meinungen über Nutzen und Nachteil bis heute noch nicht klar entschieden sind.

Fall 2 - B.H.

Geschlecht: männlich

Alter: 64 J.

Beruf: Rentner

Beobachtungszeit: 10/54 - 11/63 = 9 J. 1 M.,
immer noch in Behandlung

Anamnese:

Bevor der Patient zu uns kam, war er seit 6 Monaten wegen Schmerzen im vorderen Gaumenbogen links in ärztlicher Behandlung.

Befund:

Bei dem Patient bemerkte man von der Uvula links bis zum Alveolarkamm auf den weichen Gaumen übergreifend eine markstückgroße weißliche Verfärbung und in deren Mitte eine linsengroße Erosionsstelle.

Diagnose:

Leukoplakie weicher Gaumen links und Wangenschleimhaut.

Verlauf:

Am 30. 10. 1954 wurde der Patient bei uns aufgenommen. Am 3. 11. 1954 wurden die veränderten Schleimhautpartien excidiert, wobei auch im Bereich des weichen Gaumens ein Teil der Muskulatur geopfert werden mußte. Anschließend wurde der Patient einer eingehenden Röntgen-Tiefen- und Nachbestrahlung unterzogen, wobei insgesamt über 7.000 r verabfolgt wurden.

Gegen seine Fötor ex ore verwendete man in der Zeit vom 4. 11. 1954 bis 26. 1. 1955 Mundspülungen mit Wasserstoff und Chlorophylltabletten (3 x 1 Tablette

tächlich). Am 6. 11. 1954 bemerkte man bei dem Patienten eine Kieferklemme 2. Grades sowie Obstipation und Hochdruck. Zur Sicherung der Diagnose wurde eine Probeexzision vorgenommen, deren histologischer Befund auf "verhornendes Plattenepithelkarzinom" lautete. Wegen seines Hochdruckes bekam der Patient vom 11. 12. 1954 bis 26. 1. 1955 Raupina.

Am 26. 1. 1955 konnte Herr B. mit noch geröteter und geschwollener Mundschleimhaut, gutem Kau- und Schluckvermögen sowie subjektiv praktisch beschwerdenfrei in ambulante Kontrolle nach Hause entlassen werden. Herr B. wurde nach 3 Wochen zu einer Nachschau in unsere Poliklinik bestellt.

Bei der 1. Wiederaufnahme am 30. 8. 1955 bemerkte man am Vorderrand des Musc. Sternocleid. eine derbe Schwellung mit dem Verdacht auf Lymphknotenmetastasen. Am 31. 8. 1955 wurde eine Halslymphknotenexstirpation links in LA. vorgenommen, wobei ein Lymphknoten am Venenwinkel gefunden wurde, der aber histologisch unverdächtig war. Der Patient wurde am 6. 9. 1955 entlassen und zur Nachuntersuchung bestellt.

Im Dezember 1961 wurde vom Gaumen eine Probeexcision vorgenommen, deren histologischer Befund auf "Pachydermie mit Übergang zu Ca." lautete.

Der Patient, der seit 1954 in Behandlung war, kam zur 2. Wiederaufnahme wegen seiner Ulceration an der Schleimhaut im Bereich des vorderen Gaumenbogens und der angrenzenden Partien. Es wurde eine Excision des Gaumentumors im Gesunden durchgeführt. Von diesem Zeitpunkt an bis zur Entlassung wurde im Contradol (4 x 1 Tabl.

täglich) und Kamillosan für die Mundspülungen verordnet. Am 25. 1. 1962 wurde er entlassen und zur Nachkontrolle wiederbestellt.

Bei der Nachkontrolle bemerkte man am linken vorderen Gaumenbogen und am Gaumen Schleimhautveränderungen, obwohl der Patient - abgesehen von der leichten Kieferklemme - beschwerdenfrei war. Weiterhin fanden sich Rötung und leichte Schwellung der Schleimhaut. Man diagnostizierte Ca-Rezidiv am linken Gaumen.

Am 18. 4. 1963 wurde der Patient zum 3. Male aufgenommen, und es wurde eine Nachoperation zur Entfernung des Gaumentumors links ausgeführt, Ihm wurde während seines stationären Aufenthaltes insgesamt 4.700 mg Endoxan verabfolgt. Dabei konnte man erneute Granulationen feststellen, die später großzügig im Gesunden excidiert wurden, deren histologischer Befund auf "Plattenepithel Ca." lautete. Der Defekt wurde mit Spalthautlappen vom rechten Oberarm gedeckt. Der Patient wurde am 8. 7. 1963 entlassen. Von der Hals-, Nasen- und Ohrenklinik wurde ihm empfohlen, eine Sperrplatte von einem Zahnarzt anfertigen zu lassen und sich zur Nachkontrolle in der Klinik wieder zu melden. Am 29. 11. 1963 stellte sich der Patient in der Hals-, Nasen- und Ohrenklinik vor. Klinisch wurde kein Rezidiv festgestellt, und er wurde zu einer weiteren Nachkontrolle bestellt.

Beurteilung:

Als der Patient im Jahre 1954 erstmals zu uns kam, bestand eine Leukoplakie. Später kam es, im Verlauf von 9 Jahren, während welcher regelmäßig Kontrollen durchgeführt wurden, zur eindeutigen karzinomatösen Entartung am gleichen Ort.

Fall 3 - H.H.

Geschlecht: männlich

Alter: 27 Jahre

Beruf: Fahrer

Beobachtungszeit: 13. 3. 1958 - HNO-Klinik Mainz
noch immer unter ärztlicher
Kontrolle.

Anamnese:

Als der Patient zu uns kam, klagte er über Schmerzen
im rechten Unterkiefer.

Befund:

Es fanden sich auf Leukoplakie verdächtige Veränderungen
zwischen den Zahnreihen und der Wangenumschlagsfalte
beiderseits, rechts mit erbsgroßem Ulcus.

Diagnose:

Leukoplakie.

Verlauf:

Der Patient wurde am 13. 3. 1958 in der HNO Klinik in
Mainz aufgenommen. Zur Sicherung der Diagnose wurde in
Lokalanästhesie aus dem Bereich des Zahnfleisches und
der Wangen eine Probeexcision des veränderten Gewebes
entnommen, deren histologischer Befund auf Leukoplakie
ohne carcinomatöses Wachstum des Epithels lautete. Der
Heilverlauf war ohne Komplikationen, so daß der Patient
bereits nach 5 Tagen entlassen werden konnte. Die Nach-
behandlung bestand aus regelmäßigen Spülungen mit Ka-
mille, Rauchverbot und unbedingt weitere Kontrollunter-
suchungen.

Beurteilung:

Nach Angabe des Patienten rauchte er vor seiner statio-

nären Behandlung 15 - 20 Zigaretten täglich. Nach der Behandlung stellte er 4 Monate das Rauchen ein und spülte regelmäßig mit Kamille, die weißen Flecken verschwanden. Jetzt raucht Herr H. wieder 10 Zigaretten täglich. Er leidet unter Nierensteinen, war deshalb in ärztlicher Behandlung. Der Patient hat keine Schmerzen im Mundbereich, und es waren keine pathologischen Veränderungen im Mundbereich festzustellen. Die Anamnese gibt keine Auskunft über Lues, Zahnschäden oder berufliche Schädigungen, die Leukoplakie scheint bei Herrn H. lediglich die Folge des Rauchens zu sein.

Fall 4 - E.J.

Geschlecht: männlich

Alter: 57 Jahre

Beruf: Schlosser

Beobachtungszeit: 21. 2. - 25. 2. 1963
HNO-Klinik Mainz,
noch immer unter ärztlicher
Beobachtung.

Anamnese:

Der Patient ist Prothesenträger; Prothesendruck verursachte ihm im Laufe des letzten Jahres Schmerzen im linken mittleren Drittel der Zunge.

Diagnose:

Verdacht auf mal. Tumor.

Verlauf:

Der Patient wurde am 21. 2. 1963 in die HNO-Klinik in Mainz aufgenommen. Am 22. wurde eine Probeexcision der Zunge entnommen, deren histologischer Befund auf Leukoplakie mit einer erheblichen entzündlichen Reaktion des Stromas an der Epithelbasis lautet. Während seines Klinikaufenthaltes wurde der linke Zungenteil im Gesunden excidiert. Der Patient wurde am 25. 2. beschwerdefrei entlassen. Er bekam Rauchverbot, sollte die Zahnprothesen druckfrei machen lassen, regelmäßige Kontrolluntersuchungen dringend erforderlich.

Beurteilung:

Nach Angabe des Patienten geht er regelmäßig zum Hausarzt. Zur Zeit hat er kaum Schmerzen, nur leichtes Brennen auf der linken Zungenseite. Nach meiner Untersuchung konnte ich eine neu aufgetretene weißliche Verfärbung auf dem Zungenbändchen links feststellen, die nach Angabe von Herrn J. immer nach 10 - 14 Tagen wieder

zu verschwinden pflegt und nach 20 Tagen wieder-
kommt. Da der Patient das Rauchen nicht aufgegeben
hat, sondern nur eingeschränkt (10 Zigaretten täg-
lich) und seine Prothesendruck nicht hat verbessern
lassen, werden Rauchen und Prothesendruck die Ursache
der entsprechenden weißen Flecken sein.

Fall 5 - B.A.

Geschlecht: männlich

Alter: 55 Jahre

Beruf: Schreiner

Beobachtungszeit: 14. 9. 1951
noch immer unter ärztlicher
Kontrolle.

Anamnese:

Im Jahre 1951 hatte der Patient Schmerzen und Brennen an der rechten Wangenschleimhaut.

Befund:

Es fanden sich 5 - 10 pfennigstückgroße weiße Flecken an der rechten Wangenschleimhaut im Molarenggebiet.

Diagnose:

Leukoplakie der Wangenschleimhaut.

Verlauf:

Der Patient wurde am 14. 9. 1951 in die HNO-Klinik Mainz aufgenommen. Es wurde ihm eine Probeexcision der rechten Wangenschleimhaut entnommen, deren histologischer Befund auf Leukoplakie ohne maligne Entartung lautete. Während seines Klinikaufenthaltes erhielt der Patient Radium 476 mgh. Am 5. 10. 1951 wurde der Patient gebessert entlassen, aber mit den gleichen Erscheinungen. Er bekam Rauchverbot und unbedingt weitere Kontrolluntersuchungen.

1952 kam der Patient wieder zur Behandlung, da die Schmerzen zum rechten Ohr hin zunahmen. Er wurde in die HNO-Klinik Mainz aufgenommen vom 5. 5. 1952 - 15. 5. 1952. Die Leukoplakie der rechten Wangenschleimhaut hatte sich vergrößert. Wieder Radiumbe-

handlung und Kamillosonspülungen. Die Leukoplakie besserte sich und er konnte nach 10 Tagen entlassen werden. Rauchverbot und regelmäßige ärztliche Kontrolluntersuchungen.

Am 2. 2. 1953 kam der Patient wieder stationär in die Klinik, es wurde nochmals eine Probeexcision der rechten Wangenschleimhaut entnommen, deren histologischer Befund wieder Leukoplakie ohne maligne Entartung bestätigte. Wieder Rauchverbot, Kamillosonspülungen, Radiumbehandlung. Weiter regelmäßig ärztliche Kontrollen. Am 5. 3. 1954 HNO-Klinik Mainz aufgenommen, da Schmerzen auf beiden Wangenschleimhäuten auftraten. Probeexcision bestätigte Leukoplakie, die veränderte Wangenschleimhaut wurde excidiert und mit Chaoul-Nahbestrahlung behandelt. Am 19. 3. 1954 Entlassung, nach der Entlassung ambulant Bestrahlung, teils mit der spitzen Anodenröhre von außen eine Herddosis von insgesamt 5050 r. Die Oberflächendosis von der rechten Wangenregion betrug 2300 r, die von der Wangenschleimhaut betrug 3900 r. Rauchverbot, weitere ärztliche Kontrollen.

Am 2. 12. 1957 wieder in die HNO-Klinik Mainz aufgenommen, da sich wieder auf der linken Wangenschleimhaut weißliche Veränderungen gebildet hatten. Es wurde eine Probeexcision entnommen, der histologische Befund bestätigte wieder Leukoplakie ohne maligne Entartung. Die veränderten Schleimhautpartien wurden excidiert. Bis zur Entlassung am 9. 12. 1957 bekam Herr A. 6 Tage 4-mal 1 Contradol. Rauchverbot, weitere ärztliche Kontrollen.

Nach Angabe des Patienten war er 1963 in der HNO-Klinik Mainz zur Untersuchung, er wurde für Mai 1964 wieder bestellt.

Beurteilung:

Bei meinem Besuch bei Herrn A. stellte ich bei der Unter-

suchung fest, daß in den Mundwinkeln Faulecken und in der Wangenschleimhaut weißliche Veränderungen waren. Der Patient ist seit 23 Jahren Prothesenträger, die untere Prothese benutzt er jedoch selten, da sie in die Wangenschleimhaut drückt, schmerzt und später weißliche Verfärbung hervorruft, diese Verfärbung erscheint nach Angabe des Patienten alle 20 Tage einmal, um nach 3 - 5 Tagen wieder zu verschwinden. Ich nehme an, da Herr A, die untere Prothese nicht verwenden kann, aus den oben erwähnten Gründen, daß es sich um eine falsche Bißbestimmung handelt. In dieser Lage kann die Wangenschleimhaut sich zwischen die Zähne schieben und einen chronischen Druck erleiden; dadurch können auch Faulecken auftreten. Trotz wiederholt strengen Rauchverbots raucht der Patient täglich 10 Zigaretten. Herr A. leidet unter schwerem Rheuma. In diesem Falle kann also die Leukoplakie aus dem Zusammenwirken von falscher Bißbestimmung, Rauchen und Rheuma (?) entstanden sein.

Fall 6 - J.L.

Geschlecht: weiblich

Alter: 62 Jahre

Beruf: Rentnerin

Beobachtungszeit: 13. 11. 1961 - 18. 11. 1961
HNO-Klinik Mainz.

Anamnese:

Die Patientin hatte leichte Schmerzen und Brennen auf der Zunge.

Befund:

Es fanden sich weißliche Verfärbungen auf der Zungenmitte.

Diagnose:

Leukoplakie der Zunge.

Verlauf:

Frau L. wurde am 13. 11. 1961 in der HNO-Klinik aufgenommen, es wurde eine Probeexcision entnommen, deren histologischer Befund auf Leukoplakie ohne maligne Entartung lautete. Während des Klinikaufenthaltes wurden die klinisch wie histologisch nachgewiesenen Leukoplakieflecken excidiert. Am 18. 11. 1961 konnte man die Patientin beschwerdefrei entlassen. Sie wurde zur Nachkontrolle bestellt. Am 2. 2. 1962 kam die Patientin in die HNO-Klinik Mainz, es besteht kein Anhalt für Rezidive.

Beurteilung:

Bei meiner Untersuchung konnte ich keine pathologischen Veränderungen feststellen. Die Patientin ist beschwerdefrei und sehr zufrieden. Die Patientin raucht nicht.

Sie leidet seit langer Zeit unter schwerem Rheuma,
ob dieses die Leukoplakie verursachen kann, wagen
wir nicht zu entscheiden.

Fall 7 - R.K.

Geschlecht: männlich

Alter: 31 Jahre

Beruf: Kesselschmied

Beobachtungszeit: 21. 9. 1961 - 30. 9. 1961
HNO-Klinik Mainz,
später 15 Tage ambulant

Anamnese:

Als der Patient in die Klinik kam, hatte er seit 18 Monaten Halsbeschwerden, morgens eine klare Stimme, im Laufe des Tages Kratzen im Halse, Verschleimung, Heiserkeit, seit 6 Monaten starke Schmerzen.

Befund:

Tonsillen zerklüftet, beiderseits etwas trübes Exprimat, an beiden Stimmbändern im vorderen Drittel weißliche Auflagerungen, Stimme heiser.

Diagnose:

Verdacht auf Larynxparakeratose.

Verlauf:

Der Patient wurde am 21. 9. 1961 in die HNO-Klinik Mainz aufgenommen. Der histologische Befund der Probe-excision der beiden Stimmbänder lautete "Leukoplakie ohne maligne Entartung". Herr K. erhielt striktes Rauch-verbot, Inhalation 7 Tage 2mal mit Nebacetin, am 30. 9. 1961 Entlassung aus der Klinik, Entzündung der Stimm-bänder war abgeklungen. Herr K. bekam noch 15 Tage In-halationen. Der Patient wurde zur Kontrolle bestellt, da Gefahr der malignen Entartung.

Beurteilung:

Nach seiner Entlassung war Herr K. beim Arzt , er ist

zur Zeit beschwerdenfrei. Da er vor der Behandlung täglich 60 Zigaretten rauchte und heute Nichtraucher ist, könnte man auch in diesem Falle den Grund der Leukoplakie im Rauchen sehen.

Fall 8 - J.B.

Geschlecht: männlich

Alter: 56 Jahre

Beruf: Landarbeiter

Beobachtungszeit: 19. 2. 1958 - 5. 3. 1958
HNO-Klinik in Mainz,
jetzt noch immer unter ärzt-
licher Beobachtung.

Anamnese:

Als der Patient in die Klinik kam, war er seit 2
Monaten heiser.

Befund:

Papillomatöse Veränderungen im Bereich des rechten
Stimmbandes.

Diagnose:

Stimmbandpapillome.

Verlauf:

Am 19. 2. 1958 wurde der Patient in die HNO-Mainz
aufgenommen. Von einer Laryngofissur aus konnte man
das Kehlkopffinnere exakt darstellen und den vom Pa-
pillom befallenen Stimmbandteil, der etwas die vor-
dere Kommissur überschritt, in Toto entfernen. Die
histologische Untersuchung des eingesandten Gewebs-
materials ergab die Diagnose Leukoplakie des Kehlkopfes.
Der postoperative Heilverlauf war durch eine
prä-laryngale Abzessbildung etwas verzögert. Am 5. 3.
1958 konnte Herr B. aus der klinischen Behandlung
entlassen werden. Laryngoskopisch besteht kein An-
halt für Tumor mehr. Die prä-laryngeale Abzesshöhle
hat sich weitgehend verkleinert, wurde jedoch durch
einen kleinen Tamponadestreifen noch offengehalten.

Beurteilung:

Nach Angabe des Patienten geht er regelmäßig alle 3 Monate zum Hausarzt. Nach seiner Entlassung aus der Klinik ging er 2 Monate alle 2 Tage zur Pinselung, Inhalation und Bestrahlung zu seinem Hausarzt. Bis 1947 rauchte der Patient täglich 50 - 60 Zigaretten, dann mußte er sich einer Magenoperation unterziehen, nach der Operation wurde ihm das Rauchen verboten, bis heute raucht Herr B. nicht mehr. Der Patient hat zur Zeit keine Beschwerden, nur ist er morgens etwas heiser. Der Patient trägt oben eine Totalprothese, der Unterkiefer ist unversorgt. In diesem Falle könnte die Leukoplakie eine Folge des Rauchens sein.

Fall 9 - I.N.

Geschlecht: männlich

Alter: 67 Jahre

Beruf: Landarbeiter

Beobachtungszeit: 7. 9. 1961 - 22. 9. 1961
HNO-Klinik Mainz,
jetzt noch immer unter ärzt-
licher Beobachtung.

Anamnese:

Seit Anfang August 1961 litt der Patient unter Kopfschmerzen, Trockenheit des Halses, Heiserkeit, Kratzen im Hals, Husten sowie unter Rheuma. Am 7. August kam er in unsere stationäre Behandlung.

Befund:

Beide Stimmbänder gerötet und leicht bewegungseingeschränkt, Taschenbänder verdickt, subglottisch eine etwa erbsgroße, leichtgerötete Vorwölbung rechts.

Diagnose:

Verdacht auf Larynx-Tumor.

Verlauf:

Zur Sicherung der Diagnose wurde am 7. 9. 1961 aus dem Bereich des linken Taschenbandes und der subglottischen Regionen zweimal eine Probeexcision entnommen, einmal direkt aus dem linken Taschenband und aus dem Bereich der vorderen Kommissur rechts, dessen histologischer Befund auf "Leukoplakie" lautete. Da man weiter einen Verdacht auf malignes Geschehen hatte, wurde am 18. 9. 1961 nochmals aus dem rechten Stimmband eine Probeexcision entnommen. Der histologische Befund lautete wieder auf Leukoplakie ohne maligne Entartung. Der Patient wurde am 22. 9. 1961 entlassen, und es wurde ihm empfohlen, zur weiteren ärztlichen Überwachung regel-

mäßig zur Untersuchung zu kommen, auch legte man ihm nahe, das Rauchen einzustellen. Während seines Krankenhausaufenthaltes führte man eine Laryngoskopie in der Narkose durch, der Patient lehnte jedoch jegliche Laryngofissur ab.

Beurteilung:

Nach Angabe des Patienten ging er regelmäßig zur Kontrolle zu seinem Hausarzt. Außer Husten und Rheuma hat er keine weiteren Beschwerden. Der Patient raucht immer noch täglich 20 Zigaretten. Die Anamnese gibt keine Auskunft über Lues oder Zahnschäden, eventuell berufsbedingte Schädigungen durch Witterungseinflüsse, Nikotin, Rheuma und höchstwahrscheinlich eine altersbedingte Anlage zur Leukoplakie.

Zusammenfassung.

- 1) Die Leukoplakie der Mundschleimhaut ist eine weitverbreitete Krankheit unklarer Genese.
- 2) Der Begriff "Leukoplakie" wurde 1877 von Schwimmer geprägt und umfaßt eine Vielzahl verschiedener Krankheitsbilder, -formen und -bezeichnungen, die aufgezählt werden. Spätere Abspaltungen besonderer Leukoplakieformen aufgrund ihrer wahrscheinlichen Genese sowie entsprechende Benennungen werden erläutert.
- 3) Es gibt mannigfaltige mögliche Ursachen, zunächst exogene Schädlichkeiten, bei denen mechanische, in Form von scharfen Zahnkanten, Prothesendruck, Zahn-caries, Tabakkauen, Rauchen, Witterungseinflüsse, Lues eine Rolle spielen. Weitere Ursachen sind chemische, thermische und elektrogalvanische Schädlichkeiten. Die endogenen Schädlichkeiten sind bei Diabetikern, Magen- und Darmleiden, bei Vitaminmangelzuständen, Stoffwechselerkrankungen wie Gicht und arthritische Diathese besonders bedeutungsvoll.
- 4) Das klinische Bild der als akute, chronische und maligne entartete Leukoplakien bezeichneten Krankheitsformen wird dargestellt.
- 5) Die Leukoplakie lokalisiert sich vorzugsweise auf der Wangen-, Zungen- und Lippen Schleimhaut, jedoch auch im Kehlkopfinneren.
- 6) Die Schwierigkeiten bei Diagnose und Differentialdiagnose infolge der letztlich unbekannten Genese werden erörtert; in diesem Zusammenhang wird auf die große Verantwortung des Zahnarztes hingewiesen.

- 7) Die histologischen Befunde und daraus gezogene Schlüsse werden ausführlich abgehandelt.
- 8) Die leider oft erfolglose Therapie konfrontiert den Arzt mit zahlreichen Problemen. Es wird über alle bis heute bekannten Behandlungsmethoden berichtet.
- 9) Die Prognose der Leukoplakie ist - wiederum mangels einer klaren Ursache und daraus resultierender Unsicherheit in der Therapie - nicht ausgesprochen günstig. Eine leichte und akute Leukoplakie hat die Aussicht auf Heilung; eine chronische, die sich noch darüberhinaus bösartig entwickeln kann, bietet wesentlich schlechtere Heilungsaussichten.
- 10) Das statische Material aus der einschlägigen Literatur ist nicht sehr ergiebig. Es werden einige wenige Zahlen zu Alter und Geschlecht der Patienten, zu den vermeintlichen Ursachen und zu den Erscheinungsformen, zur Lokalisation und Therapie sowie zum Anteil der Leukoplakien an Mundschleimhauterkrankungen im allgemeinen zusammengestellt. Schließlich werden die cancerösen Entartungen der Leukoplakie und die Karzino-me der Mundhöhle mit einigen Zahlen belegt.
- 11) Der Begriff "Präcancerose" wird klinisch und histologisch diskutiert.
- 12) Der Vorgang der malignen Entwicklung einer Leukoplakie ist noch ebenso ungeklärt wie es die Ätiologie ist, so daß nur die einzelnen Meinungen ausgeführt werden können.
- 13) Es folgen 9 typische Krankengeschichten von Leukoplakiefällen der HNO-Klinik Mainz. Die Patienten wurden über lange Zeit, zum Teil 9 Jahre lang, beobachtet.

Es zeigt sich hier eine ungleichmäßige Geschlechtsverteilung, das männliche Geschlecht überwiegt das weibliche. Das Durchschnittsalter betrug 54 Jahre. Von 37 Patienten waren die meisten Raucher, von diesen rauchten viele mehr als 20 - 30 Zigaretten täglich. 3 Patienten litten unter schwerem Rheuma bzw. Ischias, 2 davon waren gleichzeitig Raucher. Bei 3 Patienten bestand die vermutliche Ursache der Leukoplakie in chemischen Reizen (Lack und Nitrolack, gleichzeitig Rauchen), bei weiteren 3 Fällen außer Rauchen Witterungseinflüsse, bei 5 Patienten konnte man ungünstige Mundverhältnisse finden, davon zweimal Prothesendruck. Die beiden zuletzt erwähnten Patienten waren ebenfalls Raucher. Ein Patient litt unter Diabetes mellitus, der zum Tode führte.

Literaturverzeichnis

1. ALBRECHT, ROSEMARIE Leukoplakie der Mundhöhle und Carcinom.
HNO Wegweiser 4 (1954) 189
2. ALBRECHT, ROSEMARIE Verlaufsformen der Praecancerosen des Mundes und des Kehlkopfes.
Arch. Ohr.hk.u.Z.Hals-hk.
172 (1958) 321 - 331
3. ALBRECHT, ROSEMARIE Über den Wert kolposkopischer Untersuchungsverfahren bei Leukoplakien und Carcinom des Mundes und des Kehlkopfes.
Arch.Ohr.hk.u.Z.Halshk,
165 (1954) 459-463
4. ALFÖLDY, J. Eine seltene Schleimhautveränderung am harten Gaumen.
Vortrag auf dem Kongreß der Ungarischen Hals-Nasen-Ohrenärzte
5. ANCETTI, A. E Possibile dimostrare istologicamente la stata precanceroso in casi di epithelioma laringeo?
Minerva otolaringol. (Torino)
5 (1955) 14-18
6. BAGOZZI, CLERICI
 UMBERTO E NICOLÒ
 A. AMODEO Lesioni precancerose la leucoplachia buccalis. Atti e Mem.
 soc. lomb. chir. 1 (1933) 566-576
7. BAUER, K.H. Das Krebsproblem
 Springer Berlin-Göttingen-Heidelberg 1949
8. BERENDES, JULIUS,
 F. ZÖLLNER und
 LINK (Hrsg.) Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde.
 Ein kurzgefaßtes Handbuch in drei Bänden.
 Stuttgart: Thieme 1963, Bd. II
9. BETTMANN, M. MONTE Significance of leukoplakia.
 J. Amer, dent. Ass. 18 (1931)
 1877 - 1883
10. BLOODGOOD, JOSEF Praecancerous lesions of the oral cavity. J. Amer, dent. Ass.
 16 (1929) 1353-1367
11. BOBBIO, L. La diagnosi precoce del cancro della bocca, lingua, gengiva e ghiandole salivari.

12. BODENHAM, D.C. Malignant Disease. Some Problems of
Diagnosis and Initial Treatment.
Brit.J.Plast.Surg. 4 (1951) 173-179
13. BONNET-ROY, F. Resection d'une plaque de leucoplasie
par decortication de la langue.
Oto-rhino-laryng. 9 (1925) 402
14. BORST, MAX Pathologische Histologie. 4. Aufl.
Bergmann München 1950
15. BROFELDT, S.A. Pathologisch-anatomische und klinische
Studien über die Leukoplakien der Lippe
und deren Verhältnis zum carcinom.
Arb.a.d.Path.Inst.d.Univ.Helsingfors NF
5 (1927) 34-109
16. BRUCK, ALFRED Die Krankheiten der Nase und Mundhöhle
sowie des Rachens und des Kehlkopfes.
Urban & Schwarzenberg Berlin-Wien 1907
17. BRUSKIN, J.M. Praecanceröse Krankheiten der Mund-
schleimhaut und der Zunge.
Stomatologija 2 (1954) 28 - 33
18. BRUZZI, BRUNO Sulla degenerazione epiteliomatose in un
casa die leucoplasia laringea.
Arch.ital.di otol, rinol. e laringol.
34 (1923) 156-164
19. BUCHHOLZ, ERICH Über die Schwierigkeiten der Differen-
tialdiagnose von Psoriasis der Mund-
schleimhaut und Leukoplakie.
Med.In.Diss. Münster/Westf. 1933
20. CACERES BRIE, Praecancer und Krebs des Mundes.
ARMANDO An.otol.etc. Uruguay 4 (1934) 31-69
21. CALICETI, P. Sugli stati pre-cancerosi.
Atti conv. internaz.otorinolaringol.
(1939) 385-388
22. CALOGERO, Considerazioni anatomo-patologiche
GIUSEPPE sulla leucoplasia buccale e laringea.
Arch.ital.otol. 41 (1930) 225-245
23. CHAPMAN, IRVING Palatal leucoplacia in a female cigaret
and MORTON smoker. Contribution to study of to-
MALKIN bacco-induced epithelial hyperplasia in
human beings.
N.Y.St.J. Med. 61 (1961) 2044-2045
24. CHESIN, E.J. Zur Aetiologie und Diagnostik der Leuko-
plakie. Stomatologija 2 (1954) 12-13
25. COSTACHEL, O. Die präkanzerösen Veränderungen mit
Mund-Kiefer-Gesichtslokalisation.
Stomatologija 8 (1961) 213-226

26. CRAMER, H, Psychosomatische Aetiologie und Behandlung einer rezidivierenden Zungenleukoplakie schwersten Ausmaßes. Berl. Med. 7 (1956) 44-47
27. CUMMER, CLYDE L. Leukoplakia of the mouth. Hygeia 26 (1948) 112-113, 136
28. CUMMINGS, GEORGE O. Fibrosarcoma with underlying leukoplakia of the cell carcinoma twenty-two months later by squamous cell carcinoma. Ann. of Otol. 57 (1948) 526-530
29. CZERMAK, HANS Zur Frage der Leukoplakie der Zungenhaut und deren krebsartigen Entartung. Zschr. Hals-Nasen-Ohrenhk. 11 (1925) 35-48
30. DE FOREST, HENRY PELOUZE Leukoplakia buccalis. Ann. of Surg. 78 (1923) 574-495
31. DENKER, A. und O. KAHLER Erkrankungen der Luftwege und Mundhöhle. 4 (1928) 256-261
32. DENKER, A. und O. KAHLER Die Krankheiten der Speiseröhre und des äusseren Halses. 9 (1929) 144, 225
33. DITTERT, JOSEF Leukoplakie und leukoplakieähnliche Veränderungen der Mundschleimhaut bei gleichzeitig bestehender Psoriasis. Med. In. Diss. Münster/Westf. 1933
34. DUNDAS-GRANT, JAMES Erythematous patch and soft palate? Pre-carcinoma? Vortrag vor der "Royal Society of Medicine, Section of Laryngology, London", 5. Aug. 1930
35. EICKHOFF, HUGO Die spezifischen Erkrankungen im Mund- und Rachen. In: Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. Ein kurzgefaßtes Handbuch in drei Bänden hrsg. von J. Berendes, R. Link und F. Zöllner. Bd. 2, T. 1 Thieme Stuttgart 1963
36. EULER, H. Atypisches Epithel-Wachstum im Zahnkieferbereich in seiner Beziehung zu sogenannten präcancerösen Zuständen. Dtsch. zahnärztl. Z. 6 (1951) 1222
37. EULER, H. Atypisches Epitheltiefenwachstum im Zahn-Kieferbereich in seiner Beziehung zum sog. präcancerösen Zustand. Dtsch. zahnärztl. Z. 7 (1952) 121-135

38. FASKE, E., W. HAHN, K. MORGENROTH und H, THEMANN Die Früherkennung des Carcinoms in der Mundhöhle. Dtsch. zahnärztl. Z. 14 (1959) 251-253
39. FELDMANN, MAURICE Leukoplakia-keratosis of the oesophagus with oesophageal structure. Gastroenterology 13 (1949) 175-177
40. FORNATTO, ELIO J. and EMANUEL M. SKOLNIK Oral leukoplakia in adolescence due to sulfonamides. Eye, Ear, Nose, Throat Mthl. 34 (1955) 653-655
41. FOX, HOWARD Leukoplakia buccalis. Observations based on a study of fourty cases. J. Amer.med. Ass. 85 (1925) 1523-1527
42. FRÜHWALD, VICTOR Uvulacarcinom beu Leukoplakie. Wien.klin.Wschr. 1950, 980-983
43. FRYER, JEFFREY H. The role of nutrition in oral leukoplakia including a therapeutic trial of topical vitamin A. Ann. otol. 70 (1961) 102-117
44. GARTNER, ALBERT Prädisponiert Leukoplakie der Zunge zu Carcinom? Med.In. Diss. Bonn 1932
45. GAINI, G. Laringiti crniche aspecifiche con aspetti precancerosi e cancerosi. Minerva otorinolaring. 12 (1962) 210-212
46. GANELEN, G. van Radium als Heilmittel für Leucoplacia oris. Ned.Keel-neus-oorheel-kundige Vereeniging. Sitz.ber. vom 12./13. Mai 1923
47. GARB, JOHN Dyskeratosis congenita with pigmentation, dystrophia unguim and Leukoplakia oris. Patient with evidence suggestive of Addison's disease. Arch. of Dermat. 55 (1947) 242-250
48. GESSEN Leukoplakia linguae. Vortrag auf der Sitzung vom 7. Oktober 1925 der Moskauer Oto-rhino-laryngologischen Gesellschaft
49. GHIMPETEANU, M., EUFROSINA CRACIUM ET M. SUCIU Considerations a propos de deux cas de leucoplasie laryngienne. Oto-rhino-laring. 6 (1961) 359-364

50. GOTO, T. and A. TAKASUGI Leukoplakia of the mouth due to candida albicans
J. oto-rhino-laryng. Soc. Japan 61 (1958) 10602
51. GREENE jr., GEORGE W. Diagnosis of oral lesions.
J. Amer.Geriat.Soc. 11 (1963) 131-139
52. GREITHER, ALOYS Dermatologie der Mundhöhle und der Mundumgebung. Thieme Stuttgart 1955.
53. GRIEBEL, C.R. Die Mund- und Rachenkrankheiten. Klinik und Therapie 1954
54. GRYNSZTAJN, ADAM, JAN LACIAK ET OLGA MIODUSZEWSKA Diagnostic des etats precancereux et de l'epithelioma intra-epithelial du larynx d'apres les examen histopathologiques.
Ann.oto-laryng. (Paris) 79 (1962) 832-846
55. HAASE, GERHARD Zur Kenntnis der Leukoplakia oris und der Lippen- und Zungenkrebse bei Rauchern.
Dtsch.Mschr.Zahnhk. 49 (1931) 881-913, 929 - 976
56. HAHN W., K. MORGENROTH und H. THEMANN Pre-cancerous changes in the oral cavity. Int. dent. 11
57. HAYM, JOACHIM Die Praecancerose in der Mundhöhle. Dtsch. zahnärztl. Z. 16 (1961) 57-70
58. HATTOWSKA, HALINA Leukoplakia as a cancerous state of Mucous membranes.
Otolaryngol. polska 11 (1957) 61-70
59. HAZEN, H.H. and F.J. EICHENLAUB Leukoplakia buccalis.
J.Amer.Med.Ass. 79 (1922) 1487-1489
60. HERRERA-CARMONA, ANTONIO Lues, Psoriasis und Leukoplakia der Mundschleimhaut.
Actas dermo-sifiliogr. 40 (1949) 649-655
61. HERTZ, JOHN Oral precancerous lesions. With special reference to the role played by the dentists in cancer prevention. Oral Surg.Med.a.Path. 9 (1956) 687-698
62. HOLLANDER, LESTER, HOWARD H. PERMAR and LEO SHONFIELD Leukoplakie der Mundschleimhaut.
J.Amer.dent. Ass. 20 (1933) 41-56

63. JACOBS, MAX H. Malignancies of the oral cavity.
Amer.J.Ortodont.a.oral Surg.
27 (1941) 253 - 263
64. JONES, EDLEY H. Leukoplakia of the nasal septum.
Arch. otolaryng. 63 (1956) 290-291
65. KING, HOWARD and C.M. Hamilton Leukoplakia buccalis: a study of
eighty cases.
south med. 24 (1931) 380-383
66. KIRSTEIN, RICHARD Dermatologische Erkrankungen der
Mundhöhle. In: Hals-Nasen-Ohren-
Heilkunde. Ein kurzgefaßtes Hand-
buch in drei Bänden hrsg. von J.
Berendes, R. Link und F. Zöllner.
Bd. 2, T. 1. Thieme Stuttgart 1963
67. KLEINSASSER, OSKAR Über die verschiedenen Formen der
Plattenepithelhyperplasien im Kehl-
kopf und ihre Beziehungen zum
Carcinom.
Arch.Ohr.hk.u.Z.Halshk.
174 (1959) 290-313
68. KLEINSASSER, OSKAR Über die Behandlung einfacher und
präcanceröser Epithelhyperplasie der
Kehlkopfschleimhaut. Zschr.Laryng.1964
69. KRAUSE, Kurt Zungencarcinom, Leukoplakie und
Decubitalgeschwür.
Med. In. Diss. Hamburg 1941
70. KURTH, M.E. "Lipshave" or vermilionectomy:
indications and technique.
Brit.J.Plast.Surg. 10 (1957) 156-162
71. KWAPIS, BRUNO W. Surgical treatment of precancerous
and MALCOLM J. lesion of the lip.
GIBSON J. Oral Surg. 14 (1956) 195-201
72. LAMAS, HENRI Les etats leucolasiques du larynx.
Med.In. Diss. Algier 1953
73. LEICHER, H. Bösartige Geschwülste des Kehl-
kopfes und des Hypopharynx.
In: Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde.
Ein kurzgefaßtes Handbuch in drei
Bänden hrsg. von J. Berendes,
R. Link und F. Zöllner. Bd.2,T.2.
Thieme Stuttgart 1963

74. LENART, FRANK L'histologie des etats pre-epitheliomateux et des cancers de la bouche. Rev. franc. odonto-stomat. 6 (1959) 1526-1529
75. LEONARDELLI, GIAN BATTISTA E FRANCO TALAMAZZI Leukoplasie del cavo orale e precancerosi. Nota I e II. Arch. ital. otol. 61 (1950) 107-114 e 288 - 301
76. LEVIN, HARRY L. Oral lichen planus and Leukoplakia Differential diagnosis and treatment. US Armed Forc. Med. J. 8 (1957) 198-208
77. LINDEMANN, AUGUST und OTTO LORENZ Die Geschwülste der Mundhöhle, der Kiefer und des Gesichtes. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart 1950
78. LINDNER, FRIEDRICH Leukoplakia oris und Carcinom. Med. In. Diss. Freiburg i. Br. 1933
79. LOUSTE, ET THIBAUT Un cas de leucoplasie verruqueuse de la langue. Bull. de la soc. franc. de dermatol. et de la syphiligr. 31 (1924) 310 - 314
80. MAGNUS, ERNST JOACHIM Über Leukoplakie der Zunge. Korresp. bl. Zahnärzte 57 (1933) 1 - 11, 43 - 54
81. MEIREN, L. van der Leucoplasie buccale complique d'epithelioma associee a des syphilides secondaires tardives du menton et des levres. Arch. belges dermatol. 5 (1949) 223 - 224
82. MENNIG, H. Präkanzerosen der Mundschleimhaut. Münch. Med. Wschr. 102 (1960) 2283-2287
83. MICHALOWSKI, ROMAN Electrogalvanic oral damages (inflammation of the oral angles, glossitis and Leukoplakia) and the most common diagnostic and therapeutic errors. Postepy stomat. 4 (1958) 52-64
84. MIKULICZ-RADETZKI, JOHANN von und W. KÜMMEL Die Krankheiten des Mundes. Fischer Jena 1909
85. MINAMITANI, AKIHIRO Leukoplakie der Zunge. Otologic (Tokyo) 10 (1937) 222-229

86. MIODUSZEWSKA, OLGA and ADAM GRYSZTAJN Some precancerous states and preinvasive cancer of the larynx. Otolaryng. pol. 16 (1962) 103-114
87. MNUCHINA, G.M. Zum Problem der Leukoplakien der Speiseröhre. Chirurgija 2 (1950) 35 - 41
88. MORAMARCO, GIOVANNI Sede insolita di leucoplasia boccale. Stomatologia 28 (1930) 274-278
89. NISKANEN, K.O. On keratosis of the larynx and its significance as a precancerous stage. Comparative study on metaplasias of the bronchial epithelium. Acta oto-laryng. (Stockholm) 39 (1951) 503-516
90. NOGUER-MORE, S. Präcanceröse Narbenbildung der Zunge. Verh. l. internat. Kongr. Kampf Krebs 2 (1933) 21 - 29
91. NOGUER-MORE, S. Zum Studium einiger präcanceröser Prozesse der Zunge und die Radiumtherapie derselben. Rev. pract. Radiumter. 3 (1928) 111-122
92. OELSSNER, W. Grundlagen und Indikationen der Strahlenbehandlung bei Geschwülsten im Mund- und Kieferbereich. In: Geschwülste im Mund- und Kieferbereich. Hanser München 1955 (Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde in Vorträgen Heft 15)
93. OKUCHI, ISAMU Über Leukoplakie und Cancroid der Zunge. Otologia (Tokyo) 8 (1935) 1041-1045
94. PEYRI DALMAU, J.M. Die Diagnose der präcancerösen Prozesse des Mundes. Odont. clin. 7 (1933) 169-177
95. PFAHLER, GEORGE E. Treatment of cancer of the lip and mouth. Radiology 35 (1940) 598-605
96. PINARD, MARCEL et DEYLAIRE Leucoplasie linguale chez la femme. Bull. soc. franc. dermatol. syphiligr. 1921, 499
97. PRINZ, HERMANN Leukoplakia oris. A clinical study. Dent. cosmos 70 (1928) 663-672, 801-811
98. PUSATERI, SANTI Precancerosi e lesioni pachidermiche della laringe. Oto-rino-laring. Univ. Palermo 8 (1959) 63 - 118

99. QUICK, DOUGLAS Leukoplakia and allied mouth conditions.
canad. med. Ass. 40 (1939) 234-239
100. RILLE Über Leucoplaciacia buccalis.
Münch. Med. Wschr. (1933) 1005-1007
101. ROBIN, J.-L. ET Parasthesis precancereuses.
P.-A. BERLENDIS Rev. de Laryng. etc. 73 (1952) 384-388
102. ROCHLIZER, GERTRUD Über die Leukoplakie der Mundhöhle als
präcanceröser Zustand.
Med. In. Diss. Leipzig 1933.
103. ROEDERER, J. ET Rhabdomyome de la langue chez un
A. DISS spécifique a langue leucoplasique.
Bull. soc. franc. dermatol.syphiligr.
34 (1927)
104. RONCHESE, F. Leukoplakia and Tobacco.
Arch. of. Dermat. 36 (1937) 1229-1224
105. ROSENBERG, ALBERT Die Krankheiten der Mundhöhle, des
Rachens und des Kehlkopfes.
106. ROUGET, J. Large plaque leucoplasique interessant
le larynx et la trachee.
Arch. internat.de.laryngol., otol-
rhinol. et broncho-oesophagoscopic
6 (1927) 427-428
107. RUSS, H.C. Oral Leukoplakia: review of the
literature. J. oral surg,
15 (1957) 40 - 49
108. SCHALLER, GERHARD Zur Ätiologie der Leukoplakia oris
ALFRED unter Berücksichtigung von Fällen der
westdeutschen Kieferklinik Düsseldorf
Med. In. Diss. Düsseldorf 1960
109. SCHNEIDER, G. Diagnostik und Differentialdiagnostik
der Gewächse
In: Geschwülste im Mund- und Kiefer-
bereich.
Hanser München 1955
(Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde in
Vorträgen Heft 15)
110. SCHUERMAN, HANS Krankheiten der Mundschleimhaut und
der Lippen.
Urabn & Schwarzenberg München-Berlin 1955
111. SEBÖK, ALEXANDER Über Leukoplakie der Mundhöhle.
Med. In. Diss. Leipzig 1933

112. SEMON, HENRY C. A case of hypertrophic leukoplakia of the tongue treated by Scuttar's cautery.
Lancet 213 (1927) 752-753
113. SERGEIEV, D. M. and I.D. LEONOV Experience in garlic treatment of some forms of lip precancer.
Vopr. omkol. 4 (1958) 205-206
114. SHARP, GEORGE S. The treatment of precancerous oral mucous membranes.
Oral surg. 13 (1960) 1065-1071
115. SIEGLER, J. Leukoplakia of the larynx complicated by carcinoma.
J. Laryng.a.otol. 72 (1958) 78 - 80
116. SIMANOVSKAJA, E.JU. Die Therapie einiger präcanceröser Krankheiten und des Krebses der Unterlippe und der Gesichtshaut mit Gordewscher Flüssigkeit.
Stomatologija 4 (1953) 251-253
117. SMILEV, DIMITAR Manifestations malignes dans la cavite buccale. Makedon.med, Pregl. 17 (1962) 533 - 438
118. SOPILNJAK, M.G. Ergebnisse der kurzfokussierten Röntgentherapie präcanceröser Veränderungen an der Unterlippe.
Vestn. Rentgenol. 3 (1953) 59-62
119. SUCHANEK Zungenkarzinom mit Leukoplakie. Radikaloperation Radiumbestrahlung wegen lokalen Rezidivs. Günstige Beeinflussung der Leukoplakie durch Radium Mschr.Ohr.hk., Wien, 56 (1922)310
120. SUGAR, LASZLO und JOLAN BANOCZY Untersuchungen bei Präcancerose der Mundschleimhaut.
Dtsch.Zahn-Mund-Kieferhk. 30 (1959) 132 - 140
121. SYME, W.S. Extensive leukoplakie of the tongue and buccal mucous membrane.
J. laryngol.a.otol. 79 (1924) 162-163
122. TRENTSCHOV, G. und V. ANDREEV Behandlung der Leukoplakie der Mundhöhle durch Nahbestrahlung.
Strahlenther. 99 (1956) 364-368
123. TRENTSCHOW, G. und V. ANDREEV Treatment of Leukoplakia in the oral cavity with contact X-ray therapy.
sovr. med. 9 (1958) 42-48

124. THOMPSON, HAROLD Benign lesions of esophagus:
LINCOLN and GEORGE surgical significance.
Arch. surg. 69 (1954) 898-903
125. TSUJIMURA, TAKEO Ein Fall von ausgedehnter Leukoplakie
der Mundhöhlenschleimhaut.
Otologie (Fukuoka) 3 (1930) 127-133
126. ULLMANN, KARL Über seltene und neue Formen der Leu-
koplakia mucosae oris.
Wien.klin.Wschr. (1932) 840-844
127. ULLMANN, KARL Über seltene Formen von Leucoplacia
mucosae oris.
Z.Stomat. 30 (1932) 802-811, 868-877
128. ULLMANN, KARL Über Leukoplakia hypercholesterinica.
Z. Stomat. 34 (1936) 63 - 77
129. UNGERECHT, KURT Oesophagus.
In: Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. Ein
kurzgefaßtes Handbuch in drei Bänden
hrsg. von J. Berendes, R. Link und
F. Zöllner, Bd. 2, T.1.
Thieme Stuttgart 1963
130. VERLOTSKY, A.E. Keratose and hyperkeratose of the
mucous membrane of the oral cavity.
Stomatologiia 37 (1958) 6 - 10
131. VOSTEEN Leukoplakia und Präcancerose.
HNO Wegweiser 5 (1955) 159
132. WILLIAMS, W.R. Pre-cancerous conditions about the
mouth. Dent. Rec. 50 (1930) 411-419
133. WOLPE, PAUL Über Verhornungserscheinungen am
Zahnfleischepithel.
Dtsch. Mschr. Zahnhk. 45 (1927) 1 - 12
134. WURMB, HERBERT Aus der Praxis der Leukoplakie der
RITTER VON Mundhöhle.
Dtsch,Med. Wschr. 1 (1936) 630-633

LEBENSLAUF

=====

Ich, Cengiz Taner, geboren am 1. Januar 1933 in Igdir/Türkei, als Sohn des Kaufmanns Resul Taner und dessen Ehefrau Sara geb. Cöllü, besuchte von 1940 - 1945 die Volksschule und nach dreijähriger Unterbrechung, bedingt durch den Tod meines Vaters, anschließend bis 1951 die Mittelschule und bis 1955 das Gymnasium. Nachdem ich mein Abitur im September 1955 am Gymnasium zu Istanbul mit dem Prädikat gut bestanden hatte, wandte ich mich dem Jurastudium in der Juristischen Fakultät der Universität Ankara zu.

Nach sechsmonatigem Studium kam ich nach Deutschland und begann im Wintersemester 1956 mit dem zahnmedizinischen Studium an der Johannes-Gutenberg-Universität zu Mainz. Im September 1958 bestand ich das zahnärztliche Vorphysikum und im März 1960 das Physikum an derselben Universität. Nach sechs klinischen Semestern, ebenso in Mainz, legte ich das Staatsexamen im August 1963 mit dem Gesamturteil "gut" ab.

Seit Dezember 1963 arbeite ich an meiner Promotionsarbeit an der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohren der Universität Mainz.

